



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

CAROLINA TROMBETA REIS

IMPORTÂNCIA DA ALTURA NA QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA
À SAÚDE NA SÍNDROME DE TURNER

CAMPINAS

2018

CAROLINA TROMBETA REIS

IMPORTÂNCIA DA ALTURA NA QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À
SAÚDE NA SÍNDROME DE TURNER

Tese apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos
exigidos para a obtenção do título de Doutora em Ciências, na área de
concentração em Saúde da Criança e do Adolescente.

ORIENTADORA: Prof^a. Dr^a. Sofia Helena Valente de Lemos-Marini

COORIENTADOR: Prof. Dr. Gil Guerra-Junior

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO

FINAL DA TESE DEFENDIDA PELA

ALUNA CAROLINA TROMBETA REIS, E ORIENTADA PELA

PROF^a. DR^a. SOFIA HELENA VALENTE DE LEMOS-MARINI

CAMPINAS

2018

Agência(s) de fomento e nº(s) de processo(s): CNPq, 140965/2015-7

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

R277i Reis, Carolina Trombeta, 1983-
Importância da altura na qualidade de vida relacionada à saúde na
Síndrome de Turner / Carolina Trombeta Reis. – Campinas, SP : [s.n.], 2018.

Orientador: Sofia Helena Valente de Lemos-Marini.

Coorientador: Gil Guerra-Junior.

Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de
Ciências Médicas.

1. Estatura. 2. Qualidade de vida. 3. Síndrome de Turner. I. Marini, Sofia
Helena Valente de Lemos, 1952-. II. Guerra Junior, Gil, 1960-. III. Universidade
Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Impact of height in health-related quality of life in Turner Syndrome

Palavras-chave em inglês:

Body height

Quality of life

Turner syndrome

Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente

Titulação: Doutora em Ciências

Banca examinadora:

Sofia Helena Valente de Lemos Marini

Juliana Gabriel Ribeiro de Andrade

Denise Barbieri Marmo

Ângela Maria Spinola Castro

Marília Martins Guimarães

Data de defesa: 24-08-2018

Programa de Pós-Graduação: Saúde da Criança e do Adolescente

BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE DOUTORADO

CAROLINA TROMBETA REIS

Orientador (a) PROF(A) DR(A) SOFIA HELENA VALENTE DE LEMOS MARINI

Coorientador (a) PROF(A). DR(A) GIL GUERRA JÚNIOR

MEMBROS:

1. PROF(A). DR(A). SOFIA HELENA VALENTE DE LEMOS MARINI

2. PROF(A). DR(A). JULIANA GABRIEL RIBEIRO DE ANDRADE

3. PROF(A). DR(A). DENISE BARBIERI MARMO

4. PROF(A).DR(A). ANGELA MARIA SPINOLA CASTRO

5. PROF(A).DR(A). MARÍLIA MARTINS GUIMARÃES

Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros da banca examinadora encontra-se no processo de vida acadêmica do aluno.

Data: 24 de agosto de 2018

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais, que são as pessoas mais importantes da minha vida e com muito amor nunca mediram esforços para me apoiar e me proporcionar todas as oportunidades possíveis. Sem eles não seria possível chegar até aqui e ser a pessoa que sou hoje. Também dedico esse trabalho às meninas e mulheres com Síndrome de Turner, as quais sempre sonhei em um dia poder ajudar.

AGRADECIMENTOS

À Deus, pois acredito que Ele está sempre ao meu lado, guiando meus passos e iluminando meu caminho, me trazendo luz, paz e tranquilidade.

Aos meus pais pelo amor incondicional, por sempre terem me proporcionado oportunidades para chegar até aqui, por serem meu porto seguro, por desde pequena terem me dado força e me ensinado a superar as dificuldades da vida. Não cabe em palavras a gratidão por terem me ensinado desde cedo que eu poderia realizar todo e qualquer sonho, por terem participado comigo de cada conquista e terem tornado possível eu ser quem sou hoje.

Aos meus irmãos e todos os meus familiares, que são muito importantes na minha vida, por acreditarem tanto em mim, me incentivarem tanto e pelo apoio de cada um durante esse processo.

À Profa. Dra. Sofia Helena Valente de Lemos Marini (orientadora) e ao Prof. Dr. Gil Guerra Jr. (coorientador), pelas orientações e por terem me guiado durante todo o processo do doutorado. Sou muito grata pela dedicação que tiveram comigo durante o doutorado e por todo aprendizado que me proporcionaram. Sem a confiança, apoio e ajuda deles esta tese jamais teria sido viável.

Ao Prof. Dr. André Moreno Morcillo, por ter sido parte fundamental no meu processo de aprendizado durante o doutorado e por todo apoio e ajuda com a análise estatística dessa tese.

À Dra. Juliana Gabriel Ribeiro de Andrade e Dra. Lilia Freire Rodrigues de Souza Li pela participação e contribuições fundamentais na banca de qualificação.

À Banca de defesa do doutorado por aceitarem o convite e desde já agradeço as considerações que serão feitas.

À Profa. Dra. Maria Inês Rubo de Souza Nobre, por ter sempre me apoiado, me incentivado e me ajudado durante a orientação do mestrado e toda trajetória acadêmica.

A todos os médicos-residentes, colegas e funcionários do Centro de Investigação em Pediatria (CIPED), do Ambulatório de Endocrinologia Pediátrica do Hospital de Clínicas (HC) e da Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, pela ajuda durante o doutorado.

A todos os amigos que participaram intensamente da minha vida durante este período. Todos me ajudaram muito, foram compreensivos e estiveram sempre dispostos a me ouvir e apoiar. Em especial às amigas Karina Magalhães e Maíra Seabra de

Assumpção que foram fundamentais durante todo esse processo, sempre estiveram ao meu lado, prontas para me ajudar e me deram força para a realização de cada etapa dessa tese.

À Marina Cruvinel Macedo e Fábio Bertapelli, pela ajuda e parceria desenvolvida durante o processo do doutorado.

Aos participantes deste estudo pelo aprendizado que me proporcionaram, por aceitarem fazer parte desse processo e tornarem essa tese possível.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela bolsa de estudos fornecida durante o doutorado.

RESUMO

Introdução: Pacientes com Síndrome de Turner (ST) apresentam quadro clínico variável, no qual a disgenesia gonadal e a baixa estatura são as alterações mais frequentes. Não há consenso na literatura atual em relação aos aspectos que influenciam a Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QVRS) das mulheres com ST, sendo necessário analisar detalhadamente a QVRS dessas pacientes. **Objetivos:** Comparar os componentes e domínios do *Medical Outcomes Study 36 - Short-Form Health Survey (SF-36)* entre os grupos ST e controle em relação à QVRS e à influência da altura final histórica do serviço (AFH); comparar os componentes e domínios do SF-36 nos grupos ST e controle em relação à mediana da altura e classificação nutricional de cada grupo; comparar a QVRS no grupo ST em relação à adequação ao alvo parental da altura e satisfação, incômodo e desejo de mudança de altura, peso e aparência física; comparar o número de participantes de cada grupo quanto à satisfação, incômodo e desejo de mudança de altura, peso e aparência física. **Método:** Estudo observacional, descritivo e transversal com 44 mulheres com ST de 18 a 30 anos e grupo controle formado por 44 mulheres saudáveis com a mesma idade (irmãs, parentes ou amigas do grupo ST). Foram utilizados ficha de cadastro, o questionário SF-36 e um questionário fechado, desenvolvido para este estudo, para análise de aspectos que poderiam ser considerados importantes para QVRS na ST. **Resultados:** O grupo ST apresentou melhor pontuação no componente mental e nos domínios aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, aspectos sociais e aspectos emocionais em relação ao grupo controle. Com relação à influência da AFH, o grupo ST foi dividido em participantes com altura \geq AFH e $<$ AFH, sendo que não houve diferença nas pontuações do SF-36 desses grupos, mas ambos apresentaram pontuação melhor nos aspectos físicos e aspectos emocionais em relação ao grupo controle. O grupo ST com altura \geq AFH apresentou pontuação melhor no componente mental do que o grupo controle. Não houve diferença significativa de QVRS no grupo ST e no grupo controle considerando a mediana de altura e a classificação nutricional de cada grupo. No grupo ST, a adequação ao alvo parental também não influenciou nos escores do SF-36. Considerando a satisfação, incômodo e desejo de mudança em relação à altura, peso e aparência física no grupo ST, participantes satisfeitas com a altura apresentaram pontuação melhor no domínio saúde mental do que as insatisfeitas com a altura e as participantes que não desejaram

mudar a altura apresentaram pontuação melhor em aspectos emocionais do que as que desejaram mudar a altura. As outras análises relacionadas a esses itens não apresentaram diferença estatística. Com relação à diferença do número de participantes de cada grupo que se consideraram satisfeitas, incomodadas ou com desejo de mudar altura, peso e aparência física, ocorreu um maior desejo de mudar a altura no grupo ST e os outros itens não apresentaram diferença estatística. As pacientes com ST que não apresentaram incômodo com a aparência física obtiveram maior pontuação nos domínios vitalidade e aspectos sociais do que as que apresentaram incômodo. As pacientes que não desejaram mudar a aparência física apresentaram maior pontuação no componente mental e nos domínios aspectos sociais e saúde mental do SF-36 do que as que desejaram mudar a aparência física. **Conclusão:** Este estudo apresentou alguns resultados inesperados e diferentes dos encontrados na literatura atual, mostrando a possibilidade de pacientes com ST apresentarem melhores estratégias de *Coping*. Há necessidade de se desenvolver um questionário específico direcionado para avaliar QV na ST e de se analisar em maior detalhe a influência de aspectos relacionados à altura e aparência física, além de analisar outros fatores que possam influenciar a QVRS destas pacientes.

Palavras-chave: Estatura, Qualidade de Vida, Síndrome de Turner.

ABSTRACT

Introduction: Patients with Turner syndrome (TS) have variable clinical features, of which gonadal dysgenesis and short stature are the most frequent conditions. There is still no consensus in the current literature regarding the aspects that influence the Health Related Quality of Life (HRQoL) in women with TS, making it necessary to analyze the HRQoL of these patients in more detail. **Objectives:** To compare the components and domains of the Medical Outcomes Study 36 - Short-Form Health Survey (SF-36) between the TS and control groups regarding general HRQOL and the influence of the historical final height (HFH) of the service; to compare the components and domains of the SF-36 in the TS and control group regarding the median height and nutritional classification of each group; to compare the HRQoL in the TS group in relation to the adequacy to the parental target height and satisfaction, discomfort and desire to change height, weight and physical appearance; compare the number of participants in each group regarding satisfaction, discomfort and desire to change height, weight and physical appearance. **Method:** Observational, descriptive and cross-sectional study with 44 women with TS who were between 18 and 30 years old and a control group composed of 44 healthy women of the same age (sisters, relatives or friends of the TS group). A registration form, the SF-36 and a closed questionnaire developed for this study to analyze aspects that could be considered important for HRQoL of TS patients were used. **Results:** The TS group presented better scores in the mental component and in the domains role limitations due to physical health, bodily pain, general health, social functioning, role limitations due to emotional problems in relation to the control group. Regarding the influence of HFH, the ST group was divided into participants with height \geq HFH and $<$ HFH, and there were no differences in the SF-36 scores of these groups, but both presented better scores on role limitations due to physical health and role limitations due to emotional problems in relation to the control group. In addition, the TS group with height \geq HFH presented a better score in the mental component than the control group. There was no significant difference in HRQoL in the TS group and in the control group, considering the median height and the nutritional classification of each group. In the TS group, the adequacy to the parental target also did

not influence the SF-36 scores. Considering the satisfaction, discomfort and desire to change height, weight and physical appearance in the TS group, participants who were satisfied with height presented better scores in the mental health domain than those who were not satisfied with height and participants who did not wish to change height presented better scores on role limitations due to emotional problems than those who wanted to change height. The other analyzes related to these issues did not present statistical difference. Considering the difference in the number of participants in each group regarding satisfaction, discomfort and desire to change height, weight and physical appearance, the participants of the TS group presented more desire to change height. The other issues did not present statistical difference. Patients with TS who did not present discomfort with their physical appearance had higher scores in the vitality and social domains than those who presented discomfort. Patients who did not wish to change their physical appearance presented higher scores in the mental component and in the social functioning and mental health domains of the SF-36 than those who wished to change their physical appearance. **Conclusion:** This study presented some unexpected results, which are different from those found in the current literature, demonstrating the possibility of TS patients presenting better coping strategies. There is a need to develop a specific questionnaire aimed at assessing QoL in TS and analyze in greater detail the influence of aspects related to height and physical appearance, as well as analyze other factors that may influence the HRQoL of these patients.

Key-words: Body Height, Quality of Life, Turner Syndrome.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Componentes e Domínios do SF-36.....	30
-------------------------------------------------------	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Anomalias presentes na ST e frequência	27
Tabela 2. Distribuição e comparação dos dados de Escore-Z altura, Escore-Z peso, Escore-Z IMC entre grupo ST e controle.	44
Tabela 3. Comparação da classificação nutricional entre os grupos ST e controle.....	44
Tabela 4. Dados de desejo de ter filhos do grupo com ST e grupo controle.	45
Tabela 5. Comparação da renda familiar per capita considerando US\$ e salário mínimo entre o grupo ST e controle.....	45
Tabela 6. Frequência dos cariótipos do grupo ST	46
Tabela 7. Aspectos relacionados à puberdade, menarca e estrógeno do grupo ST.	47
Tabela 8. Escores dos componentes físico e mental de ambos os grupos.	48
Tabela 9. Escores padronizados dos domínios do SF-36 entre os grupos.	49
Tabela 10. Escores não padronizados dos domínios do SF-36 entre os grupos.	49
Tabela 11. Escores dos componentes físicos e mentais do SF-36 em relação à altura final dos grupos	51
Tabela 12. Escores padronizados do SF-36 em relação à altura dos grupos.	51
Tabela 13. Escores não padronizados do SF-36 em relação à altura dos grupos	52
Tabela 14. Satisfação, Incômodo e Desejo de mudança com relação à altura, peso, aparência física e infertilidade no grupo ST	54
Tabela 15. Incômodo com alterações cardíacas e auditivas no grupo ST	54
Tabela 16. Componentes físico e mental relacionado à satisfação com altura do grupo ST	55
Tabela 17. Escores não padronizados do SF-36 em relação à satisfação da altura do grupo ST	56
Tabela 18. Componentes físico e mental relacionado ao desejo de mudar a altura do grupo ST	57
Tabela 19. Escores não padronizados do SF-36 em relação ao desejo de mudar a altura do grupo ST	58

Tabela 20. Componentes físico e mental em relação ao incômodo com a aparência física do grupo ST	59
Tabela 21. Escores não padronizados do SF-36 em relação ao incômodo com a aparência física do grupo ST	60
Tabela 22. Componentes físico e mental do SF-36 em relação a desejar mudar a aparência física do grupo ST	61
Tabela 23. Escores do SF-36 em relação ao desejo de mudar a aparência física do grupo ST	61
Tabela 24. Comparação de satisfação, incômodo e desejo de mudança em relação à altura, peso e aparência física entre os dois grupos	62
Tabela 25. Dados de estado civil do grupo com ST e grupo controle.	93
Tabela 26. Grau de escolaridade entre o grupo ST e controle e seus pais.	93
Tabela 27. Comparação de empregabilidade entre o grupo ST e controle.	93
Tabela 28. Descrição das profissões entre o grupo ST e controle.	94
Tabela 29. Principais medicações utilizadas pelo grupo ST, além de hormônios sexuais.	95
Tabela 30. Principais cirurgias realizadas pelo grupo ST.	95
Tabela 31. Componentes físico e mental em relação à mediana da altura do grupo ST.	96
Tabela 32. Escores não padronizados do SF-36 em relação à mediana da altura do grupo ST.	96
Tabela 33. Componentes físico e mental em relação à mediana da altura do grupo controle	97
Tabela 34. Escores não padronizados do SF-36 em relação à mediana da altura dos controles.	97
Tabela 35. Componentes físico e mental em relação à adequação ao alvo parental no grupo ST	98
Tabela 36. Escores não padronizados do SF-36 no grupo ST em relação à adequação ao alvo parental.	98

Tabela 37. Componentes físico e mental em relação à classificação nutricional do grupo ST.....	99
Tabela 38. Escores não padronizados do SF-36 em relação à classificação nutricional do grupo com ST.....	99
Tabela 39. Componentes físico e mental em relação à classificação do estado nutricional do grupo controle.	100
Tabela 40. Escores não padronizados do SF-36 em relação à classificação do estado nutricional do grupo controle.....	100
Tabela 41: Participantes do grupo ST satisfeitas e insatisfeitas com a altura considerando a adequação em relação ao alvo parental	101
Tabela 42: Média da Altura (cm) do grupo ST em relação à satisfação com altura e adequação em relação ao alvo parental.....	101
Tabela 43. Componentes físico e mental em relação ao incômodo com altura do grupo ST.....	101
Tabela 44. Escores não padronizados do SF-36 em relação ao incômodo com altura do grupo ST	102
Tabela 45. Componentes físico e mental em relação à satisfação com o peso do grupo ST.....	102
Tabela 46. Escores não padronizados do SF-36 em relação à satisfação com o peso do grupo ST	103
Tabela 47. Componentes físico e mental em relação ao incômodo com o peso do grupo ST.....	103
Tabela 48. Escores não padronizados do SF-36 em relação ao incômodo com o peso do grupo ST	104
Tabela 49. Componentes físico e mental dos domínios do SF-36 em relação ao desejo de mudar o peso do grupo ST	104
Tabela 50. Escores não padronizados do SF-36 em relação ao desejo de mudar o peso do grupo ST	105
Tabela 51. Componentes físico e mental em relação à satisfação com aparência física do grupo ST	105

Tabela 52. Escores não padronizados do SF-36 em relação à satisfação com aparência física do grupo ST.....	106
------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABESO- Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica

AFH- Altura final histórica do serviço

CDC- *Center for Disease Control and Prevention*

CF – Componente Físico

CM – Componente Mental

DP- Desvio Padrão

FCM- Faculdade de Ciências Médicas

FISH- Hibridação *In Situ* Fluorescente

HC- Hospital de Clínicas

IC - Intervalo de confiança

IMC- Índice de Massa Corporal

Kg- Quilogramas

N- Número de sujeitos

NCHS- *National Center for Health Statistics*

OMS- Organização Mundial de Saúde

P- Probabilidade

PCR- *Polymerase Chain Reaction*

QI- Quociente de Inteligência

QV- Qualidade de Vida

QVRS- Qualidade de Vida Relacionada à Saúde

rhGH- Hormônio do Crescimento Recombinante Humano

SF-36- *Medical Outcomes Study 36 - Short-Form Health Survey*

SISCRES- Sistema de Análise do Crescimento

SPSS- *Statistical Package for the Social Sciences*

ST- Síndrome de Turner

TAAQOL- *TNO/AZL Adult Quality of Life*

UNICAMP- Universidade Estadual de Campinas

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	21
1.1. SÍNDROME DE TURNER.....	21
1.1.1. Definição	21
1.1.2. Histórico	21
1.1.3. Citogenética.....	23
1.1.4. Quadro Clínico	24
1.1.4.1. <i>Baixa Estatura</i>	24
1.1.4.2. <i>Distúrbio do Crescimento Esquelético</i>	25
1.1.4.3. <i>Atraso do desenvolvimento puberal</i>	25
1.1.4.4. <i>Falhas na conexão de estruturas linfáticas</i>	26
1.1.4.5. <i>Anomalias Cardiovasculares</i>	26
1.1.4.6. <i>Outras Anomalias</i>	26
1.1.4.7. <i>Perfil Cognitivo, Motor e Social</i>	27
1.2. Qualidade de Vida relacionada à saúde NA st	28
1.2.1. Medical Outcomes Study 36 - Short-Form Health Survey (SF-36).....	29
1.2.2. Revisão da Literatura.....	30
2. OBJETIVOS	33
2.1. OBJETIVO GERAL.....	33
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	33
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS	34
3.1. CASUÍSTICA.....	34
3.2. MÉTODOS.....	35
3.2.1. Ficha de cadastro	35
3.2.1.1. <i>Dados antropométricos</i>	35

3.2.1.2. Índice de massa corporal.....	36
3.2.1.3. Cálculo dos Escores-Z de altura, peso e IMC.....	36
3.2.1.4. Cálculo do alvo parental da altura	36
3.2.1.5. Classificação do Estado Nutricional.....	36
3.2.1.6. Aspectos Puberais.....	37
3.2.1.7. Cariótipo e Data de Diagnóstico.....	37
3.2.1.8. Avaliação das Características Sócio-demográficas	37
3.2.2. Medical Outcomes Study 36 - Short-Form Health Survey (SF-36).....	38
3.2.2.1. Comparação dos escores do SF-36 entre os grupo ST e controle	39
3.2.2.2. Comparação dos escores do SF-36 em relação à AFH	39
3.2.2.3. Comparação dos escores do SF-36 em relação à mediana da altura nos grupos ST e controle.....	40
3.2.2.4. Comparação dos domínios do SF-36 em relação à adequação ao alvo parental da altura no grupo ST.....	40
3.2.2.5. Comparação dos escores do SF-36 em relação ao estado nutricional no grupo ST e controle	40
3.2.3. Questionário Referente à QV	40
3.2.3.2. Comparação dos aspectos de satisfação, incômodo e desejo de mudança com relação à altura, peso e aparência física entre grupos ST e controle.....	42
3.3. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	42
4. RESULTADOS	44
4.1. CARACTERIZAÇÃO GERAL DOS CASOS E CONTROLES	44
4.2. DESCRIÇÃO DETALHADA DOS CASOS	46
4.3. QUESTIONÁRIO SF- 36.....	47
4.3.1. Comparação dos escores do SF-36 entre os grupos ST e controle.....	48
4.3.2. Comparação dos escores do SF-36 em relação à AFH do serviço	50
4.3.3. Comparação dos escores do SF-36 em relação à mediana da altura nos grupos ST e controle.....	52

4.3.4. Comparação dos domínios do SF-36 em relação à adequação ao alvo parental da altura no grupo ST	53
4.3.5. Comparação dos escores do SF-36 em relação ao estado nutricional no grupo ST e controle	53
4.4. QUESTIONÁRIO REFERENTE À QV	54
4.4.1. Comparação dos escores do SF-36 no grupo ST considerando satisfação, incômodo e desejo de mudança relacionado à altura, peso e aparência física	55
4.4.2. Comparação dos aspectos de satisfação, incômodo e desejo de mudança com relação à altura, peso e aparência física nos grupos ST e controle.....	61
5. DISCUSSÃO	63
6. CONCLUSÃO.....	71
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	73
APÊNDICES.....	83
Apêndice 1. Ficha de Cadastro para Pacientes	83
Apêndice 2. Ficha de Cadastro para Controles.....	85
Apêndice 3. Entrevista Referente à Qualidade de Vida: Síndrome de Turner	87
Apêndice 5. Caracterização geral dos Casos e Controles.....	93
Apêndice 6. Descrição detalhada dos Casos	95
Apêndice 7. Comparação dos escores do SF-36 em relação à mediana da altura nos grupos ST e controle.....	96
Apêndice 8. Comparação dos domínios do SF-36 em relação à adequação ao alvo parental da altura.....	98
Apêndice 9. Comparação dos escores do SF-36 em relação ao estado nutricional no grupo ST e controle.....	99
Apêndice 10. Comparação dos escores do SF-36 no grupo ST considerando satisfação, incômodo e desejo de mudança relacionado à altura, peso e aparência física.....	101
ANEXOS	107
Anexo 1. Aprovação do Comitê de Ética	107

Anexo 2. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Pacientes.....	111
Anexo 3. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Voluntárias	113
Anexo 4. Autorização da empresa <i>QualityMetric Incorporated</i>	115

1. INTRODUÇÃO

1.1. SÍNDROME DE TURNER

1.1.1. Definição

A Síndrome de Turner (ST) é definida citogeneticamente pela presença de um cromossomo X normal e ausência total ou parcial (que inclua o braço curto) do segundo cromossomo sexual em indivíduos do sexo feminino.¹⁻⁴ O diagnóstico da ST não deve ser realizado em casos que apresentem um cromossomo X normal associado à deleção distal ao Xq24 no segundo cromossomo sexual e em pacientes com mais de 50 anos de idade e menos de 5% de mosaicismo 45,X.⁴

Para realização completa do diagnóstico, a definição citogenética deve estar associada com pelo menos uma das manifestações clínicas típicas da ST.⁴ Existe uma variedade de características fenotípicas, malformações e distúrbios que podem estar presentes na ST, sendo baixa estatura e disgenesia gonadal as mais frequentes.^{1,5}

A incidência da ST é de 25-50 a cada 100.000 mulheres,⁴ sendo considerada a anomalia cromossômica sexual mais comum em fetos do sexo feminino.³

1.1.2. Histórico

Lenz (1968)⁶ menciona que o primeiro registro das principais características da ST foi realizado por Morgagni em 1768, que relatou o caso de uma mulher com características de baixa estatura e disgenesia gonadal.

Pears (1832)⁷ relatou o caso de uma mulher com baixa estatura que parou de crescer aos dez anos de idade e faleceu aos 29 anos com ausência de desenvolvimento puberal.

Jones (2007)⁸ mencionou o relato feito por Rossle em 1922 de um caso de uma paciente com baixa estatura e alteração no ovário, classificado na época como “nanismo sexogênico”. Em uma carta escrita aos editores da revista *Human Genetics*, Lonberg & Nielson (1977)⁹ relataram que a monografia de Davidenkova, Verlinskaja & Tysjancjuk escrita em 1973 trazia informações sobre um caso documentado por Serevskij em 1925, sobre uma paciente de 25 anos com baixa estatura e falta de desenvolvimento puberal.

Ullrich (1930)¹⁰ relatou o caso de uma paciente com oito anos de idade, que apresentava quadro clínico compatível com o conhecido atualmente na ST: baixa estatura, pescoço alado, linfedema de dorso de pés e mãos ao nascimento, cúbito valgo, hipoplasia dos mamilos, ptose palpebral e implantação baixa dos cabelos.

Entretanto, a denominação ST ocorreu apenas em 1938, quando foi descrita pela primeira vez por Turner¹¹, considerando a tríade: infantilismo sexual - pescoço alado - cúbito valgo, em sete pacientes do sexo feminino, com idade entre 15 e 23 anos, que apresentavam atraso do desenvolvimento sexual e baixa estatura.

No artigo onde Turner (1938)¹¹ descreve tal tríade, o autor menciona que essas características foram encontradas exclusivamente em pacientes do sexo feminino e que em 1902 Funke já havia relatado o caso de uma paciente de 15 anos, com atraso no desenvolvimento puberal, baixa estatura e pescoço alado.

Flavell (1943)¹² relata que os casos de pescoço alado ocorriam de maneira diferente em indivíduos do sexo feminino e masculino, considerando que ocorriam isoladamente em indivíduos do sexo masculino e eram associados com atraso puberal em indivíduos do sexo feminino. O autor relata o que considera ser o primeiro caso de ST em indivíduo do sexo masculino, com pescoço alado e características similares com o fenótipo de ST em um indivíduo do sexo masculino.

Ullrich (1949)¹³ levanta a possibilidade das características encontradas por ele mesmo em 1930¹⁰ e por Bonnevie em 1932 e 1934 estarem associadas com os achados de Turner em 1938¹¹.

Ford et al. (1959)¹⁴ relataram a associação do atraso do desenvolvimento puberal, com baixa estatura, palato ogival, pescoço curto, leve deformidade do tronco, cúbito valgo, pé cavo e anomalia digital em uma paciente de 14 anos. Neste estudo os autores realizaram a investigação citogenética em mulheres com esse quadro clínico e identificaram pela primeira vez o cariótipo 45,X em 99 de 102 células analisadas.

De acordo com Mendez & Opitz (1985)¹⁵, após o estudo de Flavell (1943)¹¹ ocorreram descrições sobre a ST em pacientes do sexo masculino. Noonan & Ehunke (1963) *apud* Mendez & Opitz (1985)¹⁵, relataram 835 pacientes com alterações cardíacas congênitas e associaram características específicas em seis pacientes do sexo masculino e três do sexo feminino: estenose pulmonar com baixa estatura, hipertelorismo, atraso do desenvolvimento mental e má formações esqueléticas. Os autores relatam ainda que Opitz et

al. (1965) propuseram o nome Síndrome de Noonan para pacientes com essas características.

Segundo Mendez & Opitz (1985)¹⁵, as técnicas de citogenética mostraram que algumas pacientes do sexo feminino, até então diagnosticadas com ST, não apresentavam alterações cromossômicas e que as alterações cromossômicas não estavam presentes na maior parte dos pacientes do sexo masculino. Dessa forma, os autores fazem uma revisão sobre esses casos e diferenciam a Síndrome de Noonan da ST.

1.1.3. Citogenética

Houve evolução do conhecimento relacionado à citogenética na ST após as técnicas de bandamento cromossômico, quando as aberrações estruturais passaram a ser descritas e começou a ocorrer maior índice de registros de casos de mosaicismos.¹⁶ Leão et al. (1966)¹⁷ fizeram o relato de mosaicismo (45,X/46,XX) em nove pacientes pré-adolescentes do sexo feminino com principal queixa de baixa estatura, sem o fenótipo até então descrito na ST.

De acordo com o consenso coordenado por Gravholt et al (2017)⁴ a monossomia (45,X) está presente em 40 a 50% das mulheres com ST e o mosaicismo (45,X/46,XX) está presente em 15 a 25% dos casos, sendo os cariótipos mais frequentes nessas pacientes.

Kleczkowska et al. (1990)¹⁸ relataram 478 casos de mulheres com ST e analisaram a incidência dos diferentes tipos de cariótipos: 45,X (52%), mosaicismo 45,X/46,XX (11%), mosaicismo 45,X/46,XY (4%), isocromossomos i(Xq) e i(Xp) (16%), 45,X/47,XXX (5%), cromossomo X em anel (4%) e outras aberrações estruturais do cromossomo X (8%).

Barros et al. (2009)¹⁶, analisaram 260 pacientes com diagnóstico citogenético de ST de 1970 a 2009, relatando a frequência dos cariótipos: 45,X (41,5%), aberrações estruturais com ou sem mosaicismo (33,8%), mosaicos sem aberração estrutural e sem cromossomo Y (22,3%) e mosaicos com cromossomo Y íntegro (2,3%).

Considerando os fetos com ST, há maior incidência de sobrevivência dos que apresentam mosaicismo em relação aos fetos 45,X, apesar da existência do mosaicismo não significar que o feto sobreviverá até o termo.⁸ Acredita-se que 95% dos fetos com cariótipo 45,X são abortados espontaneamente¹⁹ e sabe-se também que a ausência do cromossomo X paterno é a mais comum na ST e que não existe relação significativa desta síndrome com idade materna avançada.⁸

Em estudos de cariótipo obtido a partir de análise de sangue periférico, a incidência de mosaico com linhagens de células contendo o cromossomo Y na ST, é de aproximadamente 5 a 6%,^{20,21} já em estudos que utilizaram métodos de biologia molecular como o *Polymerase Chain Reaction* (PCR) por volta de 8 a 12% possuíam o cromossomo Y.^{20,22} Já considerando mulheres com ST sem mosaico, aproximadamente 9% apresentaram pelo menos partes do cromossomo Y.²³

Existe uma prevalência mais alta de tumor de células germinativas em pacientes com ST que apresentam sequências do cromossomo Y, sendo que o índice de gonadoblastoma detectadas por PCR ou por Hibridação *In Situ* Fluorescente (FISH), chegam a variar entre 4 e 60% nessas pacientes.⁴

É recomendado que as pacientes com Y sejam submetidas à gonadectomia como medida profilática e que, em pacientes que apresentam características masculinas com resultados negativos da presença de sequências de cromossomo Y através da análise citogenética convencional e FISH, seja realizada a triagem molecular para detecção de fragmentos do cromossomo Y.⁴

1.1.4. Quadro Clínico

1.1.4.1. Baixa Estatura

As pacientes com ST apresentam quadro clínico variável, sendo a baixa estatura e a disgenesia gonadal as alterações mais frequentes.¹ Alterações do crescimento e baixa estatura na vida adulta ocorre em 95 a 100% das pacientes e a falência gonadal está presente em 90% dos casos.⁴ A média da altura final varia de 142 a 146,8 cm, cerca de 20 cm menor que a média da altura final de mulheres normais.²⁴ Um estudo realizado no Ambulatório de Endocrinologia Pediátrica do Hospital de Clínicas (HC) da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) com 58 mulheres com ST que haviam atingido a altura final sem uso prévio de anabolizantes ou hormônio do crescimento recombinante humano (rhGH) mostrou uma média de 144,8 cm (132,6 a 162,3 cm), enquanto que a média da altura alvo familiar para 43 destas mulheres foi de 157 cm (144,9 a 167,5 cm), havendo relação positiva da altura final com a altura materna.²⁵

Acredita-se que a baixa estatura pode ser um dos fatores que preocupam as mulheres com ST.²⁶⁻²⁸ Devido ao quadro de baixa estatura significativo presente na ST,

atualmente, também é sugerido o tratamento com rhGH de pacientes com altura abaixo do canal de crescimento familiar.⁴

Alguns artigos relatam ainda a possibilidade de que quando o rhGH é iniciado mais cedo, pode ocorrer menor déficit de altura e maior chance da paciente com ST atingir altura final melhor e iniciar a reposição hormonal em idade mais adequada.^{4,29,30}

Além da baixa estatura, muitos sinais dismórficos e malformações descritas a seguir podem ocorrer, mas nenhum é obrigatório na ST.

1.1.4.2. Distúrbio do Crescimento Esquelético

A ST não leva somente à baixa estatura, mas leva a distúrbio na formação de ossos longos, que aumenta a razão entre segmentos superior e inferior do corpo. Essas alterações ósseas podem incluir: pescoço curto (87%), tórax em escudo (80%), fácies características com micrognatia (60%), distúrbio do crescimento da base do crânio, levando a otites médias recorrentes (60%), cúbito valgo (50%), encurtamento de metacarpianos e metatarsianos, particularmente do IV metacarpiano (35%), geno valgo (35%), peito escavado (20%), escoliose (10%) e deformidade de Madelung (5%).^{4,31-33}

1.1.4.3. Atraso do desenvolvimento puberal

Ocorre quando a alteração nas células germinativas na ST leva a disgenesia gonadal e hipogonadismo hipergonadotrófico com consequente amenorréia primária ou secundária e esterilidade.^{4,31-33}

Pasquino et al. (1997)³⁴ avaliaram 522 pacientes com ST com mais de 12 anos de idade, sendo que 16,1% apresentaram puberdade espontânea completa com menarca; sinais de início de puberdade espontânea apareceram em 14% das pacientes com cariótipo 45,X e em 32% das pacientes com mosaicismos com presença de mais de um cromossomo X.

No estudo de Negreiros et al. (2014)³⁵, foram avaliadas 123 pacientes (sete pré-púberes), sendo que 44% das pacientes precisaram de indução de puberdade. Houve início de puberdade espontânea em aproximadamente 38% das pacientes, mas aproximadamente 10% precisaram de reposição hormonal para continuar o desenvolvimento puberal.

Sendo assim, as pacientes com ST normalmente necessitam reposição hormonal para conseguirem realizar a puberdade, desenvolver caracteres sexuais secundários, melhorar a massa óssea e apresentar crescimento uterino adequado.⁴

1.1.4.4. Falhas na conexão de estruturas linfáticas

A sequência da obstrução linfática jugular na formação embrionária decorre de falha na conexão das estruturas linfáticas e venosas em nível jugular,³⁶ levando a distensão linfática nugal e aumento da pressão no sistema linfático caso o bloqueio persista, gerando distúrbios dos linfáticos periféricos e tecidos subjacentes. Geralmente, este processo leva a óbito fetal, mas, se as veias jugulares e os sacos linfáticos se conectarem, ou se ocorrer drenagem linfática por via alternativa, o edema pode regredir e causar manifestações como implantação baixa dos cabelos na nuca (40%), pescoço alado (25%) e linfedema em dorso de mãos e (ou) pés (20%).^{4,31-33}

1.1.4.5. Anomalias Cardiovasculares

As anomalias cardiovasculares são normalmente encontradas do lado esquerdo do coração, estão presentes em 55% dos casos e são a principal causa de morte entre portadoras de ST.^{31,33} A frequência das doenças cardiovasculares congênitas é de aproximadamente 50% na ST. As pacientes apresentam alta incidência de hipertensão essencial (50%), válvula aórtica bicúspide (14-34%), coarctação de aorta (7-14%), dilatação aórtica/aneurisma (3-42%) e aortopatia que pode causar dissecação ou ruptura da aorta.⁴

1.1.4.6. Outras Anomalias

A Tabela 1 mostra outras anomalias que também podem ser observadas na ST e sua frequência.⁴

Tabela 1. Anomalias presentes na ST e frequência

Anomalias	Frequência em %
Atraso da idade óssea	85
Diminuição do conteúdo mineral ósseo	50-80
Elevação das enzimas hepáticas	50-80
Deficiência auditiva	30
Múltiplos nevos pigmentados	25
Tireoidite e hipotireoidismo	15-30
Estrabismo	15
Ptose palpebral	10
Diabetes Mellitus tipo 2	10
Rim em ferradura	10
Doença celíaca	8
Aplasia Renal	3

1.1.4.7. Perfil Cognitivo, Motor e Social

Mulheres com ST tendem a ter um perfil cognitivo diferenciado em relação à outras mulheres, podendo apresentar algumas facilidades nos aspectos verbais e dificuldades nas áreas visuo-espaciais e de execução.³⁷ A inteligência verbal normal e dificuldades com habilidades visuo-espaciais muitas vezes presentes na ST, são provavelmente relacionadas com alterações associadas com genes ligados ao cromossomo X.³⁸

Em relação ao grau de inteligência, as mulheres com ST tendem a estar dentro do padrão de normalidade na escala de Quociente de Inteligência (QI) e de função verbal.^{37,39,40}

O padrão característico de déficits neuropsicológicos na ST pode ser decorrente de anomalias na organização cortical, sendo que o envolvimento de estruturas subcorticais pode contribuir para os problemas de atenção e coordenação motora.⁴¹

Na ST podem estar presentes alterações que envolvem o quadro motor global como dificuldades nas áreas de coordenação motora grossa, coordenação motora fina, psicomotricidade, lateralidade, destreza manual e equilíbrio motor global.⁴²⁻⁴⁷

Existe ainda uma tendência para que apresentem algumas dificuldades específicas em raciocínio matemático, sequenciamento e velocidade para completar tarefas, além de

alterações na memória de trabalho, na função executiva, no processamento visuo-espacial e visuomotor e na orientação temporal.^{37,39,41,48}

As alterações visuo-espaciais podem contribuir para a presença de dificuldades sociais e resultar em isolamento social, negligência dos colegas e/ou rejeição, número reduzido de relacionamentos significativos, dificuldades em compreender as próprias emoções e a dos outros.^{37,49,50}

A ST é uma doença complexa que atinge não apenas o aspecto físico, mas pode acarretar dificuldades emocionais e sociais.⁵¹ Sendo assim, indivíduos com ST muitas vezes se deparam com dificuldades na conscientização social e habilidades sociais,^{52,53} podendo apresentar tendência a ansiedade e outras dificuldades emocionais, sobretudo em adolescentes e jovens adultas.⁵⁴

Suzigan et al. (2011)⁵⁰ aplicaram o instrumento *DelPrette Social Skills Inventory* (SSI) para avaliação de habilidades sociais em 52 mulheres com ST entre 15 e 35 anos em comparação com as irmãs das pacientes. O estudo concluiu que as mulheres ST apresentaram boa pontuação em relação às habilidades sociais, mas que possivelmente elas não utilizam adequadamente essas habilidades no cotidiano devido à ansiedade ou timidez.

Aspectos psicossociais devem ser avaliados nas pacientes com ST a partir do momento do diagnóstico e durante toda a vida.⁵⁵ Existem relatos de problemas psicológicos e sociais em mulheres com ST, mas estes variam consideravelmente e podem não estar presentes.⁵⁶

1.2. QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE NA ST

O conceito de Qualidade de Vida (QV) abrange a percepção do indivíduo sobre sua vida, considerando a cultura e o contexto de cada um, de acordo com os objetivos, expectativas, padrões, preocupações e valores com os quais vivem. É considerado um termo bastante amplo que aborda fatores emocionais, sociais e ambientais, além de estar relacionado com a saúde física e independência do indivíduo.⁵⁷

Além disso, a QV pode ser relacionada com satisfação nos diversos aspectos da vida: família, amor, sociedade e ambiente, sendo a capacidade de sintetizar as condições que cada sociedade e cultura considera como conforto e bem-estar.⁵⁸

O termo Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QVRS) tem sido utilizado frequentemente e apresenta característica parecida com o conceito geral de QV, mas dando

maior importância para fatores que sejam mais associados com enfermidades ou intervenções na área da saúde.⁵⁹

O conceito de QVRS é composto por diversos aspectos, que consideram condição psicológica, habilidades funcionais, fatores financeiros, interações sociais, vocação, bem-estar pessoal e saúde física.⁶⁰

Ainda não há um consenso acerca da influência das características associadas com ST em relação à QV.²⁸ É imprescindível a análise detalhada de quais fatores interferem diretamente na QV na ST, assim como, a compreensão da forma mais adequada e específica de se avaliar essa questão.

1.2.1. *Medical Outcomes Study 36 - Short-Form Health Survey (SF-36)*

O Questionário *Medical Outcomes Study 36 - Short-Form Health Survey* (SF-36), foi publicado por Ware & Sherbourne (1992)⁶¹, desenvolvido por Mchorney et al. (1993)⁶² e validado por Mchorney et al. (1994)⁶³. A versão validada e traduzida para o português deste questionário foi realizada por Ciconelli (1999)⁶⁴. Tal autora relatou que a importância do SF-36 se dá pela dificuldade de se encontrar um questionário genérico da avaliação de QV na língua portuguesa, por sua fácil administração e compreensão e por este não ser tão extenso como os anteriores.

O SF-36 é um questionário multidimensional, de avaliação genérica de saúde, bem elaborado, cujas propriedades de medida, validade e suscetibilidade a alterações já foram demonstradas em outros trabalhos.⁶⁴

Este questionário é composto por dois componentes (Físico e Mental) que são divididos em quatro domínios cada (Figura 1). O componente físico é composto pelos domínios de capacidade funcional, aspectos físicos, dor e estado geral de saúde e o componente mental é composto pelos domínios de vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental.^{61,64-66}

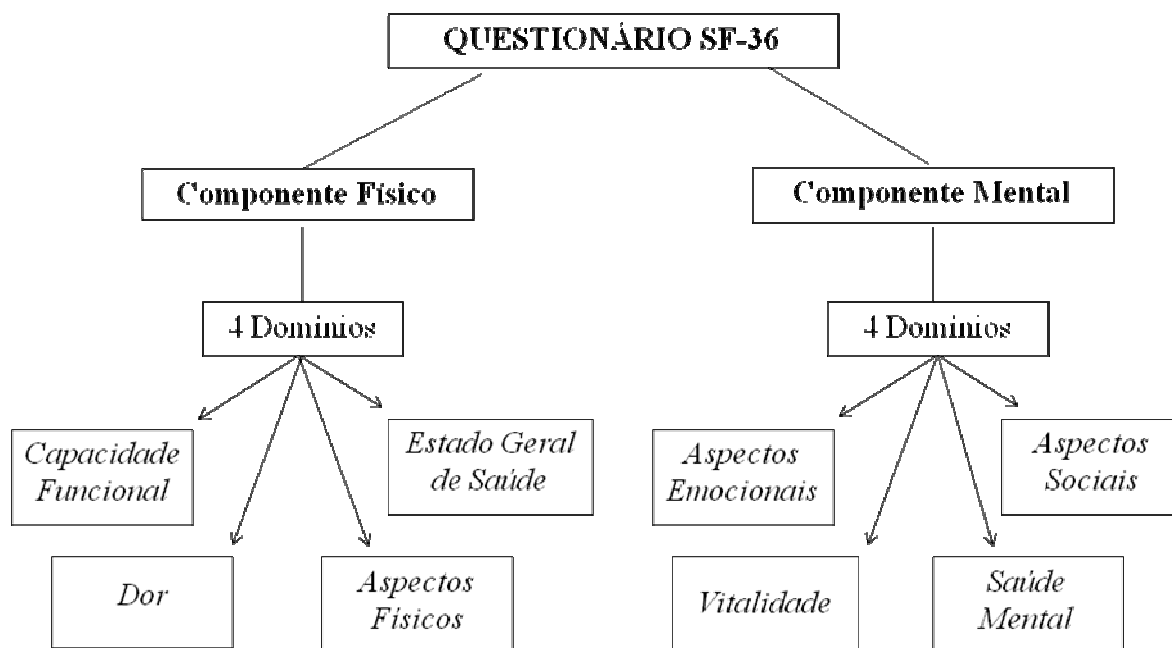


Figura 1. Componentes e Domínios do SF-36

Fonte: Da autora

As pontuações de cada domínio são fornecidas pelo software de duas maneiras, escores não padronizados, que consideram apenas a população do estudo em questão, e escores padronizados, que consideram dados da população geral americana de 1998.

1.2.2. Revisão da Literatura

Com o objetivo de compreender melhor se a QV é afetada na ST e se a altura, puberdade e uso do rhGH poderiam estar associados com a diminuição da QV dessas mulheres, Reis et al. (2018)⁶⁷ realizaram uma revisão sistemática da literatura. Nesta revisão foram selecionados 13 estudos, sendo que nove destes compararam QV ou aspectos da QV em um grupo com ST em relação a um grupo controle ou em relação a dados existentes na literatura.^{26-28,46,68-72}

A revisão sistemática identificou oito instrumentos que foram utilizados para avaliar a QV na ST e 18 instrumentos referentes a aspectos relacionados com a QVRS, sendo possível perceber que a avaliação da QV na ST tem sido realizada por meio de questionários que normalmente são utilizados para doenças crônicas de maneira geral. O SF-36 foi o questionário mais frequente, sendo utilizado em cinco artigos.^{26-28,69,71.}

O estudo de Nadeem & Roche (2014)²⁸ utilizou o SF-36 com 32 meninas com média de idade de $16,7 \pm 2,6$ anos, para destacar que a pontuação de QVRS no domínio de

capacidade funcional foi menor em mulheres com ST do que na população em geral e que a idade de início do rhGH, a densidade óssea, as anomalias esqueléticas e as características da menopausa parecem ter impacto em pelo menos um domínio de QVRS.

Naess et al. (2010)²⁷ aplicaram o SF-36 em 80 mulheres com ST e média de idade de $34 \pm 11,7$ anos, para avaliar a condição de saúde geral destas em comparação à um grupo controle. Os autores relataram que as mulheres com ST apresentaram maiores problemas de saúde em relação ao grupo controle nos domínios aspectos físicos e estado geral da saúde.

Bannink et al. (2016)²⁶ aplicaram o SF-36 em 49 mulheres com ST e média de idade de $19,6 (\pm 3,0)$ que haviam participado de estudos anteriores referentes ao uso do rhGH. Carel et al. (2005)⁶⁹ aplicaram o SF-36 em 568 mulheres com ST (média de idade de $22,6 \pm 2,6$ anos) que também já haviam utilizado o rhGH e Taback & Vliet (2011)⁷¹ utilizaram o SF-36 em um estudo com 33 mulheres canadenses (média de idade de $20 \text{ anos} \pm 2,4 \text{ anos}$) para avaliar a interferência ou não do uso do rhGH na QVRS.

Ainda de acordo com a revisão de Reis et al. (2018)⁶⁷, existem muitos dados controversos na literatura referente à QV na ST, entretanto esta é aparentemente comprometida, pois seis artigos relataram a existência de pelo menos um fator que pode estar relacionado com diminuição da QV na ST.^{27,28,46,68,70,72}

Nesta revisão, a altura foi um dos fatores mais significativos e foi analisada em nove artigos.^{26-28,46,51,69,71,73,74}, encontrando-se dados controversos entre os artigos, apesar de seis destes estudos relatarem que não houve influência da altura na QV das mulheres com ST^{46,51,69,71,73,74} sendo que apenas um artigo usou grupo controle.⁴⁶

Através desta revisão, notou-se ainda que o uso de medicações para promoção do crescimento também foi analisado em nove artigos.^{26-28,46,51,69-71,74} Segundo os autores, estes estudos também apresentaram resultados bastante controversos e foi mencionada a necessidade de estudos randomizados a longo prazo para melhor compreensão dessa questão.

Além disso, fatores relacionados à puberdade foram identificados em oito artigos desta revisão.^{26,28,51,68,69,71,73,74} Os autores consideraram que a maior parte dos artigos que avaliaram a influência do desenvolvimento puberal na QV de pacientes com ST tinham um número pequenos de pacientes, não utilizaram grupo controle e não tinham uma descrição detalhada dos aspectos puberais das pacientes, sendo difícil concluir, através da revisão, a influência exata do desenvolvimento puberal na QV na ST.

Sendo assim, através de tal revisão foi possível perceber que ainda não existe um consenso bem definido em relação aos fatores que podem ou não alterar a QVRS na ST. Dessa forma, existe a necessidade de se compreender melhor como as alterações apresentadas nesta síndrome afetam a QV destas mulheres, sendo fundamental que se realizem novos estudos sobre este assunto.

Os autores relataram também que atualmente não existe um questionário para avaliar a QV especificamente em pacientes com ST e que os instrumentos mais comumente utilizados foram desenvolvidos para pacientes com doenças crônicas gerais. Dessa forma, tais instrumentos não abordam as características mais comumente encontradas na ST, havendo a necessidade de se elaborar um questionário específico para a ST.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Avaliar a QVRS em mulheres com ST em relação a um grupo controle utilizando o SF-36.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Comparação dos escores dos componentes e domínios do SF-36 entre os grupos ST e controle, considerando a pontuação dos dados padronizados e não padronizados em relação à:
 - a. QVRS global
 - b. Influência da altura final histórica do serviço (AFH)
2. Comparação dos componentes e domínios do SF-36 nos grupos ST e controle, considerando escores não padronizados em relação à:
 - a. Mediana da altura
 - b. Classificação nutricional
3. Comparação dos componentes e domínios do SF-36 no grupo ST considerando escores não padronizados em relação à:
 - a. Adequação ao alvo parental da altura
 - b. Satisfação, incômodo e desejo de mudança relacionado à altura, peso e aparência física
4. Comparação entre os grupos ST e controle em relação aos aspectos de satisfação, incômodo e desejo de mudança com relação à altura, peso e aparência física.

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1. CASUÍSTICA

Estudo do tipo observacional, analítico e transversal. O estudo foi realizado no Ambulatório de Endocrinologia Pediátrica do HC da UNICAMP. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e pesquisa da UNICAMP, parecer 786.743 (Anexo 1) e os termos de consentimento livre e esclarecido foram assinados antes do início da aplicação dos instrumentos (Anexos 2 e 3).

Foram incluídos no estudo 44 mulheres com ST, de 18 a 30 anos que já tinham atingido a altura final (velocidade de crescimento menor que 1 cm/ano) acompanhadas no Ambulatório de Endocrinologia Pediátrica, cujo diagnóstico foi confirmado pelo cariótipo.

O grupo controle foi formado por 44 indivíduos saudáveis do sexo feminino, entre 18 e 30 anos e que também já tinham atingido a altura final. Foram convidadas a participar do grupo controle irmãs, parentes e amigas de participantes do grupo com ST, sendo que foi realizado o preenchimento de uma ficha de cadastro para confirmação de que este grupo fosse formado por indivíduos saudáveis.

Além disso, o grupo controle foi formado por irmãs, parentes e amigas de participantes do grupo ST para evitar diferenças sócioeconômicas e culturais entre ambos os grupos.

Para preservação do sigilo das informações dos participantes da pesquisa, foi criado um número para identificação (Id) de cada uma das participantes com ST e controles.

O grupo ST foi avaliado em data previamente agendada, preferencialmente uma única vez e em horário que coincidiu com consulta no HC, em ambiente adequado e silencioso, visando diminuir perdas por questões não compreendidas.

Para avaliação do grupo controle, foi explicado e agendado previamente qual seria o melhor local, data e horário para cada participante, sendo que quando fosse mais conveniente para a participante, a pesquisadora se deslocou até sua residência para realizar a avaliação.

Apesar do fato da pesquisa ter sido realizada em domicílio com o grupo controle poder ser considerado uma limitação para este estudo, foi necessário que a pesquisadora se deslocasse até o domicílio das participantes do grupo controle devido à dificuldade de agendar encontro com essas participantes no HC da Unicamp, já que estas normalmente não

frequentam este local, não apresentavam outros agendamentos neste local e relataram bastante dificuldade de se deslocarem até o HC.

As seguintes etapas foram realizadas com ambos os grupos

- Preenchimento da ficha de cadastro pelo grupo ST (Apêndice 1) e controle (Apêndice 2)
- Aplicação do SF-36
- Aplicação de um questionário fechado desenvolvido para este estudo no grupo com ST (Apêndice 3) e controle (Apêndice 4), referente a situações que podem estar relacionadas à QV.

3.2. MÉTODOS

3.2.1. Ficha de cadastro

A ficha de cadastro para as participantes do grupo ST (Apêndice 1) incluiu dados de renda, escolaridade e informações obtidas do prontuário: dados antropométricos (através dos quais foram calculados Escore-Z do peso, altura e Índice de Massa Corporal (IMC)), dados antropométricos dos pais das participantes (através dos quais foram calculados os Escores-Z do alvo parental da altura), aspectos puberais, cariótipo, data do diagnóstico e informações globais de saúde (comorbidades, antecedentes médicos, medicações, cirurgias, gestação, intercorrências perinatais e dados de nascimento).

As participantes do grupo controle preencheram a ficha de cadastro (Apêndice 2) com informações relacionadas a dados antropométricos, informações globais de saúde (doenças, antecedentes médicos, medicações, cirurgias, gestação, intercorrências perinatais e dados de nascimento) e aspectos sociodemográficos como a escolaridade e renda per capita.

3.2.1.1. *Dados antropométricos*

Os dados antropométricos de peso e altura do grupo ST foram obtidos através do prontuário, considerando a data de realização da pesquisa ou a mais próxima possível, sendo utilizadas as medidas da altura e peso, empregando as recomendações de Lohman et al. (1988)⁷⁵. A altura dos pais das participantes do grupo ST foram obtidas através dos dados

dos prontuários. A altura e o peso do grupo controle foi realizado através do auto-relato das participantes, o que pode ser considerado uma limitação deste estudo, entretanto, não foi possível agendar os encontros com estas participantes no HC da Unicamp já que elas não costumam frequentar esse local e relataram dificuldade de agendar os encontros na Unicamp.

3.2.1.2. Índice de massa corporal

O índice de massa corporal foi calculado a partir do peso (kg) dividido pela a altura (m) ao quadrado.

3.2.1.3. Cálculo dos Escores-Z de altura, peso e IMC

Os valores do Escore-Z para os indicadores de peso, altura e IMC foram calculados usando os dados de 2000 do *National Center for Health Statistics (NCHS)/Center for Disease Control and Prevention (CDC)*⁷⁶ e o programa *Pediatric Percentile Calculator for Height, Weight, BMI, and Blood Pressure* da empresa *Quesgen Systems Incorporated*.⁷⁷

3.2.1.4. Cálculo do alvo parental da altura

O cálculo do alvo parental da altura das participantes do grupo ST foi realizado através do programa Sistema de Análise do Crescimento (SISCREs).⁷⁸ que utiliza o conceito de Tanner et al. (1970)⁷⁹ para cálculo da altura alvo, limite superior (soma 8,5cm da altura alvo de cada paciente) e limite inferior (subtrai 8,5cm da altura alvo de cada paciente), considerando também os valores de Escore-Z do NCHS /CDC 2000.⁷⁶

$$\text{Alvo Parental} = [\text{estatura mãe} + (\text{estatura pai} - 13\text{cm})]/2 \pm 8,5\text{cm}$$

3.2.1.5. Classificação do Estado Nutricional

Foi utilizada a classificação de sobrepeso e obesidade da Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO) que considera as seguintes classificações e referências: magreza acentuada (Escore-Z < -3), magreza (Escore-Z ≥ -3 e <

-2), eutrofia ($\text{Escore-Z} \geq -2$ e < 1), sobrepeso ($\text{Escore-Z} \geq 1$ e < 2), obesidade ($\text{Escore-Z} \geq 2$ e ≤ 3), e obesidade grave ($\text{Escore-Z} > 3$).⁸⁰

3.2.1.6. Aspectos Puberais

Os dados referentes aos aspectos puberais, como data do início da reposição hormonal, apresentar puberdade espontânea ou não e a data, apresentar menarca espontânea ou não e a data, foram verificados nos prontuários das participantes do grupo ST. Quando não havia informação precisa do dia da data da menarca, foi considerado o 1º dia do mês registrado.

3.2.1.7. Cariótipo e Data de Diagnóstico

O cariótipo foi verificado nos prontuários, sendo considerado o laudo do exame ou relatório médico na ausência do cariótipo na pasta. A data de diagnóstico foi retirada dos prontuários das participantes do grupo ST, considerando a data do cariótipo, ou relatório médico. Quando não havia informação precisa do dia do diagnóstico, foi considerado o 1º dia do mês registrado.

3.2.1.8. Avaliação das Características Sociodemográficas

a) Renda per capita

Foi calculada a partir da renda familiar mensal dividida pelo número de pessoas da família e este dado foi analisado estatisticamente em relação aos valores em dólar do dia da realização da entrevista e salário mínimo do ano da realização da entrevista.

b) Escolaridade

Foi realizada análise estatística da escolaridade não só do grupo com ST em relação ao grupo controle, mas das mães e dos pais de ambos os grupos, considerando ter ou não ensino fundamental, médio ou superior completos.

3.2.2. Medical Outcomes Study 36 - Short-Form Health Survey (SF-36)

O questionário SF-36 foi aplicado no grupo com ST e no grupo controle para comparação da QVRS. Este questionário foi escolhido para o presente estudo por ter sido o mais utilizado na revisão sistemática realizada anteriormente por Reis et al. (2018)⁶⁷ A aplicação do SF-36 foi autorizada pela empresa *QualityMetric Incorporated*, protocolo: QM033635 (Anexo 4). A pontuação do questionário foi realizada pelo *software QualityMetric Health Outcomes™ Scoring services 4.5*.⁶⁶

Em cada domínio do SF-36 as pontuações mais altas representam melhor QV, sendo que a pontuação varia de 0 a 100 nos escores não padronizados que consideram apenas o estudo em questão e a pontuação dos escores padronizados são realizados considerando a média estipulada de 50 e o desvio padrão estipulado de 10 referente aos dados da pontuação da população geral americana de 1998.⁶⁶ O *software* utiliza algoritmos que consistem em códigos numéricos para associar as respostas dos itens do questionário com as escalas e as fórmulas que produzem as pontuações finais para cada escala.⁶⁶ Os componentes físico e mental são calculados por medidas resumidas provenientes das escalas do questionário.⁶⁶

Com relação à interpretação da pontuação de cada domínio do SF-36, é possível considerar que:

- Capacidade funcional: pontuação alta representa ausência de limitações médicas para realização de atividades físicas, enquanto que uma pontuação baixa representa dificuldade de realizar atividades físicas como tomar banho ou se vestir;
- Aspectos físicos: pontuação alta demonstra ausência de dificuldade física para trabalhar ou realizar outras atividades diárias, já uma pontuação baixa mostra que a saúde física causa dificuldades no trabalho ou atividades diárias;
- Dor: pontuação alta representa ausência de dor ou dificuldades causadas por dor, enquanto uma pontuação baixa significa dor severa que pode causar limitações;
- Estado geral de saúde: pontuação alta mostra boa percepção de saúde, enquanto uma pontuação baixa representa percepção ruim da saúde;
- Vitalidade: pontuação alta representa sensação de vigor e energia, enquanto uma pontuação baixa demonstra cansaço e baixa energia;

- Aspectos Sociais: pontuação alta representa atividades sociais normais, enquanto uma pontuação baixa representa que problemas físicos e emocionais dificultam atividades sociais;
- Aspectos Emocionais: pontuação alta representa que o quadro emocional não interfere no trabalho e atividades diárias, enquanto uma pontuação baixa representa que problemas emocionais dificultam o trabalho e atividades diárias;
- Saúde Mental: pontuação alta na escala saúde mental representa paz, alegria e calma, já uma pontuação baixa demonstra quadro de nervosismo e depressão.⁶¹

O questionário SF-36 foi utilizado para comparação dos escores de avaliação global da QV dos grupos ST e controle em relação aos domínios do SF-36, avaliação da influência da altura final em relação dos domínios do SF-36, avaliação dos domínios do SF-36 em relação à mediana da altura do grupo ST e controle, avaliação da influência da altura na QV na ST em relação à adequação ao alvo parental no grupo ST, avaliação da influência da altura na QV na ST e em relação à classificação do estado nutricional no grupo ST e controle.

3.2.2.1. Comparação dos escores do SF-36 entre os grupo ST e controle

Para avaliação global da QVRS dos grupos ST e controle, as pontuações dos casos e controles foram analisadas estatisticamente comparando os componentes físico e mental e considerando os dados padronizados e não padronizados dos oito domínios do questionário SF-36.

3.2.2.2. Comparação dos escores do SF-36 em relação à AFH q

A média da AFH encontrada anteriormente por Lemos-Marini et al. (2007)²⁵ no mesmo serviço foi de 144,8 cm e esse dado foi utilizado para avaliar a influência da altura final na QV das pacientes com ST. Para realizar essa análise, comparou-se 3 grupos: pacientes do grupo ST com altura \geq AFH, pacientes do grupo ST com altura $<$ AFH e grupo controle. As pontuações dos componentes físico e mental e os escores padronizados e não padronizados dos domínios do SF-36 foram analisados estatisticamente.

3.2.2.3. Comparação dos escores do SF-36 em relação à mediana da altura nos grupos ST e controle

Para comparação da QV em relação à mediana da altura, os grupos ST e controle foram analisados separadamente. O grupo ST foi separado em pacientes com altura $<$ ou \geq à mediana da altura deste grupo, sendo que as pontuações dos componentes físico e mental e os escores não padronizados dos domínios do SF-36 foram analisados estatisticamente.

O grupo controle foi separado em pacientes com altura $<$ ou \geq à mediana da altura deste grupo, sendo que as pontuações dos componentes físico e mental e os escores não padronizados dos domínios do SF-36 foram analisados estatisticamente.

3.2.2.4. Comparação dos domínios do SF-36 em relação à adequação ao alvo parental da altura no grupo ST

Considerando os valores do Escore-Z em relação à adequação do alvo parental, as pacientes foram divididas em dois grupos, o primeiro formado por pacientes com altura adequada em relação ao alvo parental e o segundo por pacientes abaixo do alvo parental. Os componentes físico e mental e os domínios de ambos os grupos foram comparados e analisados estatisticamente considerando os dados não padronizados do SF-36.

3.2.2.5. Comparação dos escores do SF-36 em relação ao estado nutricional no grupo ST e controle

Os domínios do SF-36 foram avaliados em relação à classificação nutricional, no grupo ST e controle separadamente, considerando os componentes físico e mental e os dados não padronizados. Para realização da análise estatística, em cada um dos grupos, as classificações de magreza acentuada, magreza, eutrofia foram considerados como não excesso de peso e os outros como excesso de peso.

3.2.3. Questionário Referente à QV

Foi aplicado um questionário fechado, desenvolvido para este estudo, em ambos os grupos (ST e controle). Este questionário foi desenvolvido de acordo com a experiência

global dos profissionais deste grupo de estudo que trabalham há muitos anos no Ambulatório de Endocrinologia Pediátrica do HC da UNICAMP. Este instrumento visou à obtenção de maiores informações referentes aos aspectos que poderiam ser considerados importantes para QV na ST. O questionário referente à QV foi desenvolvido especificamente para este estudo visando descobrir quais fatores poderiam influenciar a QVRS das pacientes com ST, sendo que foram analisados aspectos relacionados com: altura, aparência física, desempenho escolar, peso, sexualidade, vida profissional, desejo de ter filhos, infertilidade, alteração auditiva, alteração cardíaca, frequência em médicos, realização de atividades físicas, realização de cirurgias, utilização de medicamentos, atraso na puberdade e utilização do rhGH.

3.2.3.1. Escores do SF-36 em relação à satisfação, incômodo e desejo de mudar altura, peso e aparência física no grupo ST

Os componentes físico e mental e os escores não padronizados do SF-36 foram comparados no grupo ST em relação à: participantes satisfeitas e insatisfeitas com altura, peso e aparência física; participantes incomodadas e não incomodadas com altura, peso e aparência física e participantes com desejo de mudar e sem desejo de mudar a altura, peso e aparência física.

Com relação ao nível de satisfação com altura, peso e aparência física, para possibilidade de análise estatística, as participantes do grupo ST foram divididas em duas classificações: satisfeita ou insatisfeita com cada um desses itens. As respostas “totalmente satisfeita”, “muito satisfeita” e “satisfeita” foram consideradas como satisfação e as respostas “pouco satisfeita” e “nada satisfeita” foram consideradas como insatisfação. Os dados foram analisados estatisticamente para verificar se havia diferença significativa na pontuação do SF-36 entre participantes do grupo ST satisfeitas e insatisfeitas com a altura, peso e aparência física.

Considerando o incômodo com altura, peso e aparência física, para possibilidade de análise estatística, as participantes do grupo ST foram classificadas em aquelas que apresentam incômodo e que não apresentam incômodo com cada um desses itens. Foi considerado que a participante apresenta incômodo com um item quando este foi o principal incômodo assinalado pela participante entre as alternativas apresentadas. Os dados foram analisados estatisticamente para verificar se havia diferença significativa na pontuação do

SF-36 entre participantes do grupo ST incomodadas e não incomodadas com a altura, peso e aparência física.

Visando o desejo de mudar a altura, peso e aparência física, para possibilidade de análise estatística, as participantes do grupo ST foram classificadas em aquelas que desejaram mudar e não desejaram mudar cada um desses itens. As respostas “mudaria um pouco”, “mudaria razoavelmente”, “mudaria bastante” e “mudaria completamente” foram consideradas como desejo de mudança e a resposta “não mudaria” foi considerada como ausência de desejo de mudança. Os dados foram analisados estatisticamente para verificar se havia diferença significativa na pontuação do SF-36 entre participantes do grupo ST que desejaram e não desejam mudar a altura, peso e aparência física.

3.2.3.2. Comparação dos aspectos de satisfação, incômodo e desejo de mudança com relação à altura, peso e aparência física entre grupos ST e controle

As participantes do grupo controle também responderam as perguntas referentes à satisfação, incômodo e desejo de mudar altura, peso e aparência física. As mesmas classificações utilizadas para dividir o grupo ST (descritas no item anterior) foram utilizadas para dividir o grupo controle. Os grupos ST e controle foram comparados em relação ao número de participantes satisfeitas e insatisfeitas com altura, peso e aparência física; participantes que apresentaram ou não incômodo com altura, peso e aparência física e que apresentaram ou não desejo de mudar a altura, peso e aparência física.

3.3. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram processados com o *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS, Inc., versão 16.0, Chicago, USA) for *Windows*®. Determinaram-se as frequências absoluta e relativa das variáveis qualitativas, que foram apresentadas na forma de tabelas. Determinou-se a média, o desvio padrão, a mediana, o mínimo, o máximo e a amplitude máxima das variáveis quantitativas. Para avaliar a associação entre as variáveis qualitativas empregou-se o teste do qui-quadrado, o teste exato de Fisher ou o teste de Fisher-Freeman-Halton.

Para comparar as distribuições das variáveis quantitativas em relação aos dois grupos, empregou-se o teste t de Student quando havia normalidade dos dados ou, caso

contrário, o teste de Mann-Whitney. Para comparar as variáveis quantitativas sem distribuição normal em relação a três ou mais grupos, empregou-se o teste de Kruskal-Wallis. Quando necessário, empregou-se o teste de comparações múltiplas não-paramétrico para localizar as diferenças entre os grupos. Para todos os testes foi adotado o nível de significância de 5%.

4. RESULTADOS

4.1. CARACTERIZAÇÃO GERAL DOS CASOS E CONTROLES

Os dados da Tabela 2 mostram que os grupos ST e controle não tiveram diferença significativa considerando idade e Escore-Z do IMC, sendo observadas apenas diferenças estatísticas para peso e altura, sendo o grupo ST com valores mais baixos, o que já era esperado, já que a ST apresenta altura menor.

Tabela 2. Distribuição e comparação dos dados de Escore-Z altura, Escore-Z peso, Escore-Z IMC entre grupo ST e controle.

Variável	ST (n=44)	Controle (n=44)	P
Idade (anos)	21,4 (18,0-30,5)	22,5 (18,4-30,7)	0,145*
Altura (Escore-Z)	-2,72±0,98	-0,04±1,04	<0,001**
Peso (Escore-Z)	-0,77 (-5,72-1,42)	-0,02 (-2,54-2,53)	<0,001*
IMC (Escore-Z)	0,5 (-2,44-1,90)	0,185 (-3,43-2,12)	0,155*

*Teste de Mann-Whitney (mediana - mínimo e máximo); **Teste T de Student (média ± DP). DP: Desvio Padrão, IMC: índice de massa corporal, ST: Síndrome de Turner.

A Tabela 3 mostra que a classificação nutricional do grupo ST não foi diferente do grupo controle

Tabela 3. Comparação da classificação nutricional entre os grupos ST e controle.

	ST (n=44)		Controle (n=44)		p*
	N	%	N	%	
Excesso de peso	12	27,3	11	25,0	0,808
Não excesso de peso	32	72,7	33	75,0	

*Teste de Qui-Quadrado. ST: Síndrome de Turner

Foi possível verificar que as mulheres com ST tiveram menos desejo de ter filhos. Sendo importante considerar que no grupo ST duas mulheres tinham filhos e uma estava grávida no momento da pesquisa e no grupo controle 14 mulheres tinham filhos (Tabela 4).

Tabela 4. Dados de desejo de ter filhos do grupo com ST e grupo controle.

		ST (n=44)	Controle (n=44)	p*
Quer ter filhos	Sim	32	40	0,027
	Não	12	4	

* Teste do Qui-Quadrado. Odds Ratio = 0,27 [IC95%:0,08 a 0,91] ST: Síndrome de Turner

Não houve diferença significativa em relação ao estado civil do grupo ST e controle (Tabela 25; Apêndice 5). Em relação à escolaridade, não houve diferença significativa dos grupos ST e controle, bem como das mães e dos pais (Tabela 26; Apêndice 5) de ambos os grupos. Além disso, verificou-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo ST e controle quando se comparou o fato de estar ou não empregada (Tabela 27; Apêndice 5).

A distribuição das profissões entre o grupo ST e controle foi descrita (Tabela 28; Apêndice 5), demonstrando que em relação ao grupo controle, o grupo ST teve maior porcentagem de estudantes (40,9%), profissões de serviço (43,2%) e profissões de ensino técnico (11,4%) e menor porcentagem de participantes sem profissão (2,3%) e de profissões de ensino superior (2,3%).

Apesar da tentativa de reduzir diferenças socioeconômicas e culturais entre ambos os grupos, com o grupo controle sendo formado por irmãs, parentes e amigas do grupo ST, a renda per capita do grupo com ST foi significativamente maior que no grupo controle, considerando o valor em dólar e em salário mínimo (Tabela 5).

Tabela 5. Comparação da renda familiar per capita considerando US\$ e salário mínimo entre o grupo ST e controle.

Renda per Capita	ST (n=44)	Controle (n=44)	p*
US\$	310,17 (100,92-1828,08)	206,10 (87,75-981,55)	0,004
Salário Mínimo	1,11 (0,41-6,05)	0,91 (0,38-3,86)	0,012

*Teste de Mann-Whitney (mediana - mínimo e máximo). ST: Síndrome de Turner.

4.2. Descrição detalhada dos casos

Para realização da descrição detalhada dos casos, foram levados em consideração a frequência do cariótipo (Tabela 6), sendo que o cariótipo mais frequente é o 45,X sem aberração estrutural do cromossomo X ou Y e considerando os demais cariótipos, houve maior frequência de casos com 45,X/46,XX e 45,X/46X,i(Xq). Os cariótipos mosaicos sem aberração estrutural do cromossomo X ou Y ocorreram em menor frequência que os cariótipos com aberração estrutural do X ou do Y com ou sem mosaicismo.

Tabela 6. Frequência dos cariótipos do grupo ST

Cariótipo	N
45, X	17
Mosaico sem aberração estrutural do cromossomo X ou Y	11
45,X/46,XX	8
45,X/47,XXX	2
45,X/46,XY	1
Aberração estrutural do X ou do Y com ou sem mosaicismo	16
45,X / 46X,i(Xq)	7
45,X/46,X,r(X)	2
45,X/46,X,+ mar (X+)	3
45,X/46,X+ mar (Y+)	1
45,X (Y+)	3

Os aspectos relacionados à puberdade do grupo ST também foram considerados (Tabela 7), sendo que 70,5% das participantes não apresentaram puberdade espontânea, 18,1% apresentaram puberdade espontânea incompleta e 11,4% apresentaram puberdade espontânea completa. É importante mencionar que três pacientes com puberdade espontânea

incompleta ainda não haviam apresentado menarca e uma delas não estava utilizando estrógeno devido à adesão ruim ao tratamento.

Considerando a menarca, 32 participantes do grupo ST tiveram menarca espontânea ou induzida e 12 participantes não haviam apresentado menarca, sendo que estas estavam em processo de indução de puberdade ou apresentaram adesão inadequada ao tratamento. A progesterona foi prescrita para as pacientes que apresentavam menarca induzida, após a data do primeiro sangramento.

Tabela 7. Aspectos relacionados à puberdade, menarca e estrógeno do grupo ST.

Puberdade	N	Menarca		Estrógeno	
		Induzida	Espontânea	Sim	Não
Sem Puberdade Espontânea	31	22	-	31	0
Puberdade Espontânea Incompleta	8	5	-	7	1
Puberdade Espontânea Completa	5	-	5	-	5
Total	44	27	5	38	6

Além disso, considerou-se as principais medicações utilizadas além dos hormônios sexuais e principais cirurgias realizadas pelo grupo ST. Os medicamentos mais utilizados no grupo ST não considerando os hormônios sexuais foram a vitamina D e o cálcio. Além disso, a levotiroxina foi utilizada por 41% das pacientes e neste grupo o rhGH foi utilizado por apenas 11% das pacientes (Tabela 29; Apêndice 6). O principal tipo de cirurgia realizado no grupo ST foi relacionado ao aspecto auditivo (14% das pacientes), entretanto a gonadectomia também apresentou frequência parecida neste grupo (11% das pacientes) (Tabela 30; Apêndice 6).

4.3. QUESTIONÁRIO SF- 36

4.3.1. Comparação dos escores do SF-36 entre os grupos ST e controle

As pontuações dos casos e controles foram comparadas em relação aos componentes físico e mental e aos oito domínios do questionário SF-36, para avaliação dos aspectos globais da QV.

Os componentes físico e mental de ambos os grupos foram comparados estatisticamente, sendo possível constar que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ST e controle com relação ao componente físico e que as participantes com ST tiveram pontuação significativamente melhor no componente mental do que grupo controle (Tabela 8).

Com relação aos domínios do SF-36, os mesmos domínios apresentaram diferença estatisticamente significativa quando se considerou os escores padronizados (Tabela 9) e não padronizados (Tabela 10): aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, aspectos sociais e aspectos emocionais.

Foi possível constatar na análise estatística dos escores padronizados e não padronizados que não houve diferença significativa entre grupo com ST e controle nas escalas de capacidade funcional, vitalidade e saúde mental. Entretanto, houve diferença estatisticamente significativa nas escalas de aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, aspectos sociais e aspectos emocionais, sendo que o grupo ST apresentou pontuação mais alta em todos esses domínios.

Tabela 8. Escores dos componentes físico e mental de ambos os grupos.

	ST (n=44)	Controle (n=44)	p*
CF	56,4 (41,8-65,7)	55,9 (42,7-64,3)	0,523
CM	54,7 (16,8-62,0)	47,9 (11,6-62,1)	0,004

* Teste Mann-Whitney. Os dados foram expressos em mediana, mínimo e máximo. ST: Síndrome de Turner, CF: Componente Físico, CM: Componente Mental.

Tabela 9. Escores padronizados dos domínios do SF-36 entre os grupos.

	ST (n=44)	Controle (n=44)	p*
Capacidade funcional	55,1 (38,3-57,1)	55,1 (44,6-57,1)	0,154
Aspectos físicos	56,2 (42,1-56,2)	52,7 (35,0-56,2)	<0,001
Dor	55,9 (41,8-62,8)	51,6 (29,4-67,5)	0,026
Estado geral de saúde	55,6 (25,1-64,0)	53,2 (26,5-64,0)	0,024
Vitalidade	57,3 (42,0-70,4)	56,2 (27,8-70,4)	0,136
Aspectos sociais	57,1 (19,1-57,1)	51,7 (19,1-57,1)	0,037
Aspectos emocionais	55,3 (23,7-55,3)	44,8 (23,7-55,3)	<0,001
Saúde mental	52,7 (25,5-64,1)	50,4 (16,4-64,1)	0,165

* Teste de Mann-Whitney. Os dados foram expressos em mediana, mínimo e máximo. ST: Síndrome de Turner.

Tabela 10. Escores não padronizados dos domínios do SF-36 entre os grupos.

	ST (n=44)	Controle (n=44)	p*
Capacidade funcional	95,0 (55,0-100,0)	95,0 (70,0-100,0)	0,154
Aspectos físicos	100,0 (50,0-100,0)	87,5 (25,0-100,0)	<0,001
Dor	84,0 (51,0-100,0)	74,0 (22,0-100,0)	0,009
Estado geral de saúde	82,0 (17,0-100,0)	77,0 (20,0-100,0)	0,024
Vitalidade	72,5 (40,0-100,0)	70,0 (10,0-100,0)	0,142
Aspectos sociais	100,0 (12,5-100,0)	87,5 (12,5-100,0)	0,040
Aspectos emocionais	100,0 (0,0-100,0)	66,7 (0,0-100,0)	<0,001
Saúde mental	80,0 (32,0-100,0)	78,0 (16,0-100,0)	0,259

* Teste Mann-Whitney. Os dados foram expressos em mediana, mínimo e máximo. ST: Síndrome de Turner

4.3.2. Comparação dos escores do SF-36 em relação à AFH do serviço

Para avaliação da influência da altura final na QV na ST, foram comparados três grupos: grupo ST (altura \geq AFH), grupo ST (altura $<$ AFH) e grupo controle. Os dados do SF-36 foram avaliados nesses grupos, considerando os componentes físico e mental (Tabela 11) e os escores padronizados (Tabela 12) e escores não padronizados (Tabela 13) de cada domínio.

Os componentes físico e mental das mulheres com ST também foram avaliados em relação à AFH (Tabela 11). Considerando o componente físico, não houve diferença significativa entre os três grupos. Considerando o componente mental, não houve diferença entre os dois grupos com ST, mas houve diferença entre as mulheres com ST com altura \geq AFH e o grupo controle, sendo que o grupo ST com altura \geq AFH apresentou pontuação melhor nas escalas de componente mental que as do grupo controle.

Os escores padronizados demonstraram que não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos com ST. Entretanto, houve diferença estatisticamente significativa no domínio de aspectos físicos e aspectos emocionais entre o grupo controle e os dois grupos com ST (Tabela 12), considerando uma melhor pontuação das participantes do grupo ST nos dois domínios. Em relação aos outros domínios, os grupos não apresentaram diferença significativa.

Os escores não padronizados também demonstraram que não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos com ST. Entretanto, houve diferença estatisticamente significativa no domínio de aspectos físicos e aspectos emocionais entre o grupo controle e os dois grupos com ST, sendo que o grupo ST apresentou melhor pontuação nesses domínios (Tabela 13). Além disso, os escores não padronizados demonstraram diferença significativa no teste de Kruskal-Wallis no domínio dor do SF-36, entretanto, a identificação dessa diferença não ocorreu no teste de comparação múltipla.

Tabela 11. Escores dos componentes físicos e mentais do SF-36 em relação à altura final dos grupos

	ST < AFH (n=21)	ST ≥ AFH (n=23)	Controle (n=44)	p*
CF	55,9 (47,9-65,7)	56,9 (41,8-63,9)	55,9 (42,7-64,3)	0,783
CM	54,5 (16,8-62,0)	54,9 (41,2-61,0)	47,9 (11,6-62,1)	0,013

* Teste de Kruskal-Wallis. Grupo ST ≥ AFH ≠ controle. Nas demais comparações não há diferença. Os dados foram expressos em mediana, mínimo e máximo. CF: Componente Físico, CM: Componente Mental. ST: Síndrome de Turner.

Tabela 12. Escores padronizados do SF-36 em relação à altura dos grupos.

	ST < AFH (n=21)	ST ≥ AFH (n=23)	Controle (n=44)	p*
Capacidade funcional	53,0 (38,3-57,1)	55,1 (46,7-57,1)	55,1 (44,6-57,1)	0,118
Aspectos físicos	56,2 (42,1-56,2)	56,2 (42,1-56,2)	52,7 (35,0-56,2)	0,001**
Dor	55,9 (41,8-62,8)	55,9 (41,8-62,8)	51,6 (29,4-67,5)	0,084
Estado geral de saúde	53,2 (48,6-62,6)	55,6 (25,1-64,0)	53,2 (26,5-64,0)	0,074
Vitalidade	56,2 (42,0-70,4)	58,5 (46,7-70,4)	56,2 (27,8-70,4)	0,173
Aspectos sociais	57,1 (19,1-57,1)	57,1 (40,9-57,1)	51,7 (19,1-57,1)	0,109
Aspectos emocionais	55,3 (23,7-55,3)	55,3 (44,8-55,3)	44,8 (23,7-55,3)	<0,001**
Saúde mental	52,7 (25,5-64,1)	52,72 (41,4-64,1)	50,4 (16,4-64,1)	0,288

*Teste de Kruskal-Wallis. **Controle diferente dos dois grupos com ST. Os dados foram expressos em mediana, mínimo e máximo. ST: Síndrome de Turner.

Tabela 13. Escores não padronizados do SF-36 em relação à altura dos grupos

	ST < AFH (n=21)	ST ≥ AFH (n=23)	Controle (n=44)	p*
Capacidade funcional	90,0 (55,0-100,0)	95,0 (75,0-100,0)	95,0 (70,0-100,0)	0,118
Aspectos físicos	100,0 (50,0-100,0)	100,0- (50,0-100,0)	87,5 (25,0-100,0)	0,001**
Dor	84,0 (51,0-100,0)	84,0 (51,0-100,0)	74,0 (22,0-100,0)	0,034***
Estado geral de saúde	77,0 (67,0-97,0)	82,0 (17,0-100,0)	77,0 (20,0-100,0)	0,074
Vitalidade	70,0 (40,0-100,0)	75,0 (50,0-100,0)	70,0 (10,0-100,0)	0,168
Aspectos sociais	100,0 (12,5-100,0)	100,0 (62,5-100,0)	87,5 (12,5-100,0)	0,117
Aspectos emocionais	100,0 (0,0-100,0)	100,0 (66,7-100,0)	66,7 (0,0-100,0)	<0,001**
Saúde mental	80,0 (32,0-100,0)	80,0 (60,0-100,0)	78,0 (16,0-100,0)	0,386

* Teste de Kruskal-Wallis. **Controle diferente dos dois grupos com ST. *** As diferenças não foram encontradas pelo Teste de Comparação Múltipla. Os dados foram expressos em mediana, mínimo e máximo. ST: Síndrome de Turner.

4.3.3. Comparação dos escores do SF-36 em relação à mediana da altura nos grupos ST e controle

Para avaliação da influência da altura na QV do grupo ST, os domínios do SF-36 foram avaliados em relação à mediana da altura (145,5cm) deste grupo, considerando os componentes físico e mental (Tabela 31; Apêndice 7) e os dados não padronizados dos domínios do SF-36 (Tabela 32; Apêndice 7). Não houve diferença estatisticamente significativa de QV das mulheres com ST com altura \geq mediana ou $<$ mediana em relação aos componentes físico e mental e aos dados não padronizados dos domínios do SF-36.

A mesma avaliação foi realizada no grupo controle, para verificar se houve diferença de QV entre as participantes em relação à mediana da altura (162,0cm), considerando os componentes físico e mental (Tabela 33; Apêndice 7) e os dados não padronizados dos domínios do SF-36 (Tabela 34; Apêndice 7). Não houve diferença estatisticamente significativa de QV considerando os componentes físico e mental e os

dados não padronizados dos domínios do SF-36 entre as participantes do grupo controle com altura \geq mediana e $<$ mediana.

4.3.4. Comparação dos domínios do SF-36 em relação à adequação ao alvo parental da altura no grupo ST

Outra forma utilizada para avaliação da influência da altura na QV do grupo ST, foi analisar os domínios do SF-36 em relação à pacientes que estivessem com altura adequada ou abaixo do Escore-Z do alvo parental, considerando os componentes físico e mental (Tabela 35; Apêndice 8) e os dados não padronizados (Tabela 36; Apêndice 8). Não houve diferença estatisticamente significativa de QV do grupo com ST, com relação à adequação ao alvo parental da altura, considerando os componentes físico e mental e os dados não padronizados dos domínios do SF-36.

É importante mencionar ainda que três pacientes ficaram acima da média do alvo parental e 41 pacientes ficaram abaixo da média do alvo parental.

4.3.5. Comparação dos escores do SF-36 em relação ao estado nutricional no grupo ST e controle

Para avaliação da influência da altura na QV das mulheres com ST, os domínios do SF-36 foram avaliados em relação à classificação nutricional, considerando os componentes físico e mental (Tabela 37; Apêndice 9) e os dados não padronizados (Tabela 38; Apêndice 9). Não houve diferença estatisticamente significativa de QV do grupo com ST com relação à classificação do estado nutricional, considerando os componentes físico e mental e os dados não padronizados dos domínios do SF-36.

A mesma análise foi realizada no grupo controle, para verificar se houve diferença de QV entre as participantes em relação ao estado nutricional, considerando os componentes físico e mental (Tabela 39; Apêndice 9) e os dados não padronizados dos domínios do SF-36 (Tabela 40; Apêndice 9). Apesar de existir uma possível tendência do grupo sem excesso de peso apresentar uma pontuação melhor no componente físico, não houve diferença estatisticamente significativa de QV dos controles com relação à classificação nutricional, considerando dados não padronizados dos domínios do SF-36.

4.4. QUESTIONÁRIO REFERENTE À QV

Dos dados do questionário desenvolvido para este estudo, foram destacados no grupo ST os dados referentes à altura, peso, aparência física, infertilidade, alteração auditiva e cardíaca. A Tabela 14 mostra os dados do próprio grupo ST referente à satisfação, incômodo e desejo de mudança com relação à altura, peso, aparência física e infertilidade. A Tabela 15 mostra dados referente ao incômodo com alteração auditiva e cardíaca nas pacientes com ST.

Tabela 14. Satisfação, Incômodo e Desejo de mudança com relação à altura, peso, aparência física e infertilidade no grupo ST

	Altura	Peso	Aparência Física	Infertilidade
Insatisfeitas	12	19	8	
Satisfeitas	32	25	36	
Com Incômodo	11	12	5	11
Sem Incômodo	33	32	39	30
Com Desejo de Mudança	33	35	27	28
Sem Desejo de Mudança	11	9	17	13
Não se Aplica				03

Tabela 15. Incômodo com alterações cardíacas e auditivas no grupo ST

	Alteração Cardíaca	Alteração Auditiva
Com Incômodo	0	2
Sem Incômodo	15	10
Não se aplica	29	32

Além disso, dos itens deste questionário foram destacados a comparação entre os dados do grupo ST e do grupo controle referente à altura, peso e aparência física. A infertilidade foi considerada um item importante, mas de difícil comparação já que o grupo controle era formado por indivíduos que de maneira geral podem ter filhos.

4.4.1. Comparação dos escores do SF-36 no grupo ST considerando satisfação, incômodo e desejo de mudança relacionado à altura, peso e aparência física

No grupo ST, foi analisado se as participantes que se apresentaram satisfeitas com a altura obtiveram diferença significativa de QV em relação àquelas que se apresentaram insatisfeitas com a altura, considerando os componentes físico e mental (Tabela 16) e os dados não padronizados dos domínios do SF-36 (Tabela 17).

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos considerando os componentes físico e mental. Houve diferença significativa no domínio de saúde mental entre os grupos, considerando os dados não padronizados, sendo que as participantes satisfeitas com a altura apresentaram melhor pontuação.

Tabela 16. Componentes físico e mental em relação à satisfação com altura do grupo ST

	Satisfeitas com altura (n=32)	Insatisfeitas com altura (n=12)	p*
CF	56,4 (47,9-61,7)	56,5 (41,8-65,7)	0,823
CM	55,1 (35,7-61,0)	51,3 (16,8-62,0)	0,105

* Teste de Mann-Whitney. Os dados foram expressos em mediana, mínimo e máximo. CF: Componente Físico, CM: Componente Mental.

Tabela 17. Escores não padronizados do SF-36 referente à satisfação da altura do grupo ST

	Satisfeitas com altura (n=32)	Insatisfeitas com altura (n=12)	p*
Capacidade funcional	95,0 (55,0-100,0)	95,0 (55,0-100,0)	0,978
Aspectos físicos	100,0 (50,0-100,0)	100,0 (50,0-100,0)	0,444
Dor	84,0 (51,0-100,0)	84,0 (51,0-100,0)	0,836
Estado geral de saúde	84,5 (17,0-100,0)	77,0 (67,0-100,0)	0,884
Vitalidade	75,0 (50,0-100,0)	62,5 (40,0-100,0)	0,130
Aspectos sociais	100,0 (62,5-100,0)	87,5 (12,5- 100,0)	0,107
Aspectos emocionais	100,0 (33,3-100,0)	100,0 (0,0-100,0)	0,793
Saúde mental	82,0 (56,0-100,0)	70,0 (32,0-100,0)	0,013

* Teste de Mann-Whitney. Os dados foram expressos em mediana, mínimo e máximo.

Em relação à média da altura dos grupos, participantes satisfeitas com a altura apresentaram média de 146,6 cm e as participantes insatisfeitas com a altura apresentaram média de 142,8cm.

Quando o alvo parental foi considerado, não houve diferença significativa entre a satisfação com a altura e a adequação em relação ao alvo parental (Tabela 41; Apêndice 10). Porém, tanto no grupo de participantes adequadas ao alvo parental quanto no grupo de participantes inadequadas ao alvo parental a média de altura das participantes satisfeitas com a altura foi maior (Tabela 42; Apêndice 10).

Considerando o grupo ST, foi também analisado se as participantes que apresentaram incômodo com a altura obtiveram diferença significativa de QV em relação àquelas que não apresentaram incômodo com a altura, considerando os componentes físico e mental (Tabela 43; Apêndice 10) e os dados não padronizados dos domínios do SF-36 (Tabela 44; Apêndice 10). Não houve diferença estatisticamente significativa de QV entre os grupos, considerando os componentes físico e mental e os dados não padronizados dos domínios do SF-36.

No grupo ST, foi analisado se as participantes que apresentaram desejo de mudar a altura obtiveram diferença significativa de QV em relação àquelas que não apresentaram desejo de mudar a altura, considerando os componentes físico e mental (Tabela 18) e os dados não padronizados dos domínios do SF-36 (Tabela 19).

Não houve diferença significativa considerando os componentes físico e mental. Houve diferença significativa entre os dois grupos no domínio aspectos emocionais, sendo que as participantes que não desejaram mudar a altura apresentaram melhor pontuação. Além disso, houve uma possível tendência de participantes que não desejaram mudar altura apresentarem uma pontuação melhor no domínio saúde mental.

Tabela 18. Componentes físico e mental em relação ao desejo de mudar a altura do grupo ST

	Desejam mudar altura (n=33)	Não desejam mudar altura (n=11)	p*
CF	56,9 (41,8-65,7)	53,8 (52,7-59,9)	0,786
CM	54,5 (16,8-62,0)	56,0 (41,2-61,0)	0,393

*Teste de Mann-Whitney. Os dados foram expressos em mediana, mínimo e máximo. CF: Componente Físico, CM: Componente Mental.

Tabela 19. Escores não padronizados do SF-36 em relação ao desejo de mudar a altura do grupo ST

	Desejam mudar altura (n=33)	Não desejam mudar altura (n=11)	p*
Capacidade funcional	95,0 (55,0-100,0)	95,0 (80,0-100,0)	0,577
Aspectos físicos	100,0 (50,0-100,0)	100,0 (50,0 -100,0)	0,431
Dor	84,0 (51,0-100,0)	84,0 (72,0-100,0)	0,571
Estado geral de saúde	82,0 (17,0-100,0)	87,0 (62,0-100,0)	1,000
Vitalidade	70,0 (40,0-100,0)	75,0 (50,0-100,0)	0,185
Aspectos sociais	100,0 (12,5-100,0)	100,0 (62,5-100,0)	0,951
Aspectos emocionais	100,0 (0,0 -100,0)	100,0 (66,7-100,0)	0,032
Saúde mental	80,0 (32,0-100,0)	84,0 (72,0-100,0)	0,057

*Teste de Mann-Whitney. Os dados foram expressos em mediana, mínimo e máximo.

No grupo ST, foi analisado se as participantes que se apresentaram satisfeitas com o peso obtiveram diferença significativa de QV em relação àquelas que se apresentaram insatisfeitas com o peso, considerando os componentes físico e mental (Tabela 45; Apêndice 10) e os dados não padronizados dos domínios do SF-36 (Tabela 46; Apêndice 10). Não houve diferença significativa entre os grupos, considerando os componentes físico e mental e os dados não padronizados dos domínios do SF-36.

Considerando o grupo ST, foi analisado se as participantes que apresentaram incômodo com o peso obtiveram diferença significativa de QV em relação àquelas que não apresentaram incômodo com o peso, considerando os componentes físico e mental (Tabela 47; Apêndice 10) e os dados não padronizados nos domínios do SF-36 (Tabela 48; Apêndice 10). Não houve diferença significativa em relação aos componentes físico e mental e entre os domínios dos dois grupos.

No grupo ST, foi analisado se as participantes que apresentaram desejo de mudar o peso obtiveram diferença significativa de QV em relação àquelas que não apresentaram desejo de mudar o peso, considerando os componentes físico e mental (Tabela 49; Apêndice

10) e os dados não padronizados dos domínios do SF-36 (Tabela 50; Apêndice 10). Não houve diferença significativa de QV entre os dois grupos, considerando os componentes físico e mental e os dados não padronizados dos domínios do SF-36.

No grupo ST, foi analisado se as participantes que se apresentaram satisfeitas com a aparência física obtiveram diferença significativa nos domínios de QV do SF-36 em relação àquelas que se apresentaram insatisfeitas com a aparência física, considerando os componentes físico e mental (Tabela 51; Apêndice 10) e os dados não padronizados (Tabela 52; Apêndice 10) dos domínios do SF-36. Não houve diferença significativa de QV, considerando os componentes físico e mental e os dados não padronizados dos domínios do SF-36.

Considerando o grupo ST, foi analisado se as participantes que apresentaram incômodo com a aparência física obtiveram diferença significativa de QV em relação àquelas que não apresentaram incômodo com a aparência física, considerando os componentes físico e mental (Tabela 20) e os dados não padronizados dos domínios do SF-36 (Tabela 21).

Não houve diferença significativa entre os dois grupos considerando os componentes físico e mental. Houve diferença significativa nos domínios de vitalidade e aspectos sociais entre os dois grupos, considerando dados não padronizados, sendo que em ambos os domínios as participantes que não apresentaram incômodo com aparência física tiveram melhor pontuação.

Tabela 20. Componentes físico e mental em relação ao incômodo com a aparência física do grupo ST

	Tem incômodo com aparência (n=5)	Não tem incômodo com aparência (n=39)	p*
CF	57,8 (41,8-65,7)	55,7 (47,9-63,9)	0,395
CM	47,9 (16,8-57,0)	54,8 (35,7-62,0)	0,129

* Teste de Mann-Whitney. Os dados foram expressos em mediana, mínimo e máximo. CF: Componente Físico, CM: Componente Mental.

Tabela 21. Escores não padronizados do SF-36 em relação ao incômodo com a aparência física do grupo ST

	Tem incômodo com aparência (n=5)	Não tem incômodo com aparência (n=39)	p*
Capacidade funcional	95,0 (75,0-100,0)	95,0 (55,0-100,0)	0,849
Aspectos físicos	100,0 (50,0-100,0)	100,0 (50,0-100,0)	0,481
Dor	84,0 (51,0-100,0)	84,0 (51,0-100,0)	0,892
Estado geral de saúde	72,0 (67,0-82,0)	87,0 (17,0-100,0)	0,131
Vitalidade	60,0 (40,0-80,0)	75,0 (40,0-100,0)	0,037
Aspectos sociais	87,1 (12,5-100,0)	100,0 (62,5-100,0)	0,025
Aspectos emocionais	100,0 (0,0-100,0)	100,0 (33,3-100,0)	0,197
Saúde mental	72,0 (44,0-80,0)	80,0 (32,0-100,0)	0,117

* Teste de Mann-Whitney. Os dados foram expressos em mediana, mínimo e máximo.

No grupo ST, foi analisado se as participantes que apresentaram desejo de mudar a aparência física obtiveram diferença significativa de QV em relação àquelas que não apresentaram desejo de mudar a aparência física, considerando os componentes físico e mental (Tabela 22) e os dados não padronizados dos domínios do SF-36 (Tabela 23).

As pacientes que não desejam mudar a aparência física apresentaram uma pontuação significativamente melhor no componente mental do SF-36. Além disso, houve diferença significativa entre os dois grupos nos domínios aspectos sociais e saúde mental, sendo que em ambos os domínios as participantes que não desejam mudar a aparência física apresentaram melhor pontuação.

Tabela 22. Componentes físico e mental do SF-36 em relação a desejar mudar a aparência física do grupo ST

	Desejam mudar a aparência física (n=27)	Não desejam mudar a aparência física (n=17)	p*
CF	56,9 (41,8-65,7)	55,9 (47,9-60,6)	0,981
CM	53,5 (16,8-59,9)	56,0 (48,2-62,0)	0,011

* Teste de Mann-Whitney. Os dados foram expressos em mediana, mínimo e máximo. CF: Componente Físico, CM: Componente Mental

Tabela 23. Escores do SF-36 em relação ao desejo de mudar a aparência física do grupo ST

	Desejam mudar aparência física (n=27)	Não desejam mudar a aparência física (n=17)	p*
Capacidade funcional	95,0 (55,0-100,0)	95,0 (80,0-100,0)	0,072
Aspectos físicos	100,0 (50,0-100,0)	100,0 (75,0-100,0)	0,336
Dor	84,0 (51,0-100,0)	84,0 (51,0-100,0)	0,457
Estado geral de saúde	82,0 (67,0-100,0)	77,0 (17,0-100,0)	0,771
Vitalidade	70,0 (40,0-85,0)	75,0 (60,0-100,0)	0,109
Aspectos sociais	87,5 (12,5-100,0)	100,0 (62,5-100,0)	0,006
Aspectos emocionais	100,0 (0,0-100,0)	100,0 (66,7-100,0)	0,236
Saúde mental	76,0 (32,0-92,0)	84,0 (60,0-100,0)	0,006

* Teste de Mann-Whitney. Os dados foram expressos em mediana, mínimo e máximo.

4.4.2. Comparação dos aspectos de satisfação, incômodo e desejo de mudança com relação à altura, peso e aparência física nos grupos ST e controle

Os grupos ST e controle também foram comparados quanto aos aspectos de satisfação, incômodo e desejo de mudança com relação à altura, peso e aparência física. A

Tabela 24 mostra a comparação entre os dois grupos referente à satisfação, incômodo e desejo de mudança em relação à altura, peso e aparência física.

Apesar de existir uma possível tendência do grupo com ST apresentar maior insatisfação com a altura, foi observada uma diferença estatisticamente significativa apenas ao se considerar o desejo de mudança da altura, sendo que o grupo ST apresentou maior desejo de mudar a altura.

Tabela 24. Comparação de satisfação, incômodo e desejo de mudança em relação à altura, peso e aparência física entre os dois grupos

	ST (n=44)	Controle (n=44)	p*
Insatisfeitas com altura	12	5	0,059
Tem incômodo com altura	11	7	0,290
Desejam mudar altura	33	14	<0,001
Insatisfeitas com peso	19	18	0,829
Tem incômodo com peso	12	18	0,177
Desejam mudar peso	35	31	0,325
Insatisfeitas com aparência	8	7	0,777
Tem incômodo com aparência	5	4	0,500**
Desejam mudar aparência	27	28	0,825

* Teste do Qui-Quadrado. ** Teste exato de Fisher unilateral. ST: Síndrome de Turner

5. DISCUSSÃO

Os grupos ST e controle foram bastante homogêneos no presente estudo, não apresentando diferença significativa considerando idade, Escore-Z do IMC, classificação nutricional, estado civil, escolaridade e estar ou não empregada. Entretanto, apesar do grupo controle ser formado por amigas, primas e irmãs das pacientes com ST, o grupo ST apresentou renda significativamente maior que no grupo controle.

Em relação ao cariótipo apresentado pelo grupo ST, este estudo abordou pacientes com vários cariótipos diferentes, sendo possível comparar esta distribuição em relação à outros estudos que avaliaram QV através do SF-36. No presente estudo, 38,6 % das mulheres com ST apresentaram cariótipo 45,X, 25% apresentaram mosaico sem aberração estrutural do cromossomo X ou Y e por volta de 36,4 % apresentaram aberração estrutural do X ou do Y com ou sem mosaicismo.

Carel et al. (2005)⁶⁹ avaliaram maior número de mulheres com ST (n=568), sendo que aproximadamente 53% das participantes tinham cariótipo 45,X; 10% apresentaram cariótipo 45X,46XX (em comparação com 18,2% do presente estudo); 7% apresentou material cromossômico do Y (em comparação com 11,36% no presente estudo) e 5% apresentaram cromossomo X em anel (em comparação com 4,5% no presente estudo).

Nadeem e Roche (2014)²⁸ avaliaram 32 pacientes com ST, sendo que 37,5% tinham cariótipo 45,X, 18,7% tinham mosaico do cromossomo sexual sem aberração estrutural e 43,8 % apresentaram alterações estruturais do X com ou sem mosaicismo. Bannink et al. (2006)²⁵ avaliaram 49 mulheres com ST e relataram que 80% apresentaram cariótipo 45,X. Naess et al. (2010)²⁷ avaliaram 80 pacientes e relataram que 36,3 % apresentaram cariótipo 45,X e 11,3% apresentaram cariótipo mosaico, entretanto o restante das pacientes não tinham cariótipo estabelecido.

Para avaliação da QVRS o SF-36 foi escolhido neste estudo, pois apesar de ser utilizado para doenças crônicas de maneira geral, este instrumento foi o mais utilizado para avaliar este fator em pacientes com ST de acordo com a revisão sistemática realizada previamente por Reis et al. (2018)⁶⁷.

Apesar de nessa revisão ter sido considerado que a QV na ST é aparentemente comprometida, no presente estudo o grupo ST apresentou desempenho significativamente melhor no componente mental do que o grupo controle e obteve melhor desempenho nas

escalas de aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, aspectos sociais e aspectos emocionais, em relação ao grupo controle.

Com relação aos componentes físico e mental do SF-36, Taback e Van Vliet (2011)⁷¹ utilizaram um grupo com 33 mulheres canadenses (média de idade de 20 anos \pm 2,4 anos), que foram separadas em pacientes que haviam ou não usado rhGH para avaliarem a interferência do uso do rhGH na QVRS e também compararam esses dados com relação a dados da população geral de mulheres canadenses entre 18 e 24 anos. Os grupos com ST que utilizaram e não utilizaram o rhGH tiveram pontuação semelhante a população geral de mulheres canadenses, considerando os dados dos componentes físicos e mental do SF-36.

Este resultado não é similar ao encontrado no presente estudo, no qual o grupo ST apresentou pontuação semelhante no componente físico, mas significativamente melhor no componente mental em relação ao grupo controle.

O estudo de Bannink et al. (2006)²⁶ também utilizou o SF-36 e comparou os resultados de um grupo de mulheres com ST (n=49), com idade de 19,6 (\pm 3,0) anos, que haviam participado de tratamentos com rhGH e apresentaram altura média de 160,7 (\pm 6,5) cm, em relação a dados da população geral holandesa feminina, com idade entre 16 e 25 anos (n=121). De maneira semelhante ao presente estudo, os autores relataram uma melhor QV nos domínios de dor, aspectos sociais, aspectos emocionais no grupo com ST em relação à população geral feminina. De acordo com Bannink et al. (2006)²⁶ estes resultados demonstram que a saúde física e a condição emocional das pacientes com ST não levaram às dificuldades sociais, possivelmente devido ao fato de que as mulheres com ST não se sentem diferente das outras mulheres quando adultas.

Os autores também apresentaram resultados semelhantes ao presente estudo quando não encontraram diferença entre os domínios capacidade funcional, vitalidade e saúde mental e não encontraram melhor desempenho da população geral feminina em nenhum dos domínios do SF-36. Em relação aos domínios de aspectos físicos e estado geral de saúde, o presente estudo encontrou melhor desempenho do grupo ST, enquanto Bannink et al. (2006)²⁶ relataram semelhança estatística entre o grupo ST e a população geral feminina.

De acordo com estes domínios, os estudos de Carel et al (2005)⁶⁹ e Nadeem & Roche (2014)²⁸, tiveram resultados semelhantes ao de Bannink et al. (2006)²⁶ e relataram pontuação semelhante entre os grupos com ST e a população geral feminina. Carel et al. (2005)⁶⁹ compararam os resultados de um grupo de mulheres com ST (n=568), com média de idade de 22,6 \pm 2,6 anos, que haviam usado rhGH e apresentaram altura de 150,9 \pm 5,6

em relação a dados da população geral de mulheres francesas. Os autores relataram que todos os domínios do SF-36 tiveram resultados semelhantes entre os grupos.

Nadeem & Roche (2014)²⁸ compararam um grupo de 32 mulheres com ST, com média de idade de $16,7 \pm 2,61$ anos, e altura com média de $148,26 \pm 9,01$ cm em relação à dados da população geral de mulheres canadenses com idade entre 16 e 25 anos. Os autores encontraram que o grupo de mulheres com ST apresentaram pontuação pior no domínio de capacidade funcional, mas pontuação semelhante entre os grupos nos outros domínios do SF-36.

Naess et al. (2010)²⁷ compararam os dados do SF-36 com 80 mulheres com ST ($21,3 \pm 3,1$ anos), em relação a um grupo controle ($n= 214$) com média de idade de $32,9 \pm 10,6$ anos, sendo encontrado que as mulheres com ST tiveram pontuação pior nos domínios de capacidade funcional e estado geral de saúde em relação ao controle e houve semelhança estatística entre os grupos comparando os outros domínios. No presente estudo, as mulheres com ST apresentaram pontuação semelhante ao grupo controle no domínio de capacidade funcional e melhor pontuação do que o grupo controle no domínio de estado geral de saúde.

Dessa forma, pode-se perceber que os estudos referentes à aplicação do SF-36 na ST, encontraram resultados distintos, sendo importante separar a análise por domínios específicos. Com relação ao domínio Capacidade Funcional, dois artigos encontraram o mesmo resultado que o presente estudo, considerando que o grupo ST teve pontuação semelhante ao grupo da população geral feminina^{26,69} e dois estudos relaram que as mulheres com ST apresentaram pontuação do domínio de capacidade funcional significativamente pior em relação ao grupo controle²⁷ ou população geral feminina.²⁸

Quatro estudos relataram que as pacientes com ST tiveram pontuação semelhante no domínio de aspectos físicos em relação ao grupo controle²⁷ ou população geral feminina^{26,28,69}. Esses resultados foram diferentes do encontrado na presente pesquisa onde as pacientes apresentaram pontuação melhor do que o grupo controle.

Considerando o domínio de dor, três estudos encontraram pontuação semelhante entre o grupo ST e o grupo controle²⁷ ou dados da população geral feminina.^{28,69} Bannink et al. (2006)²⁶ relataram melhor pontuação das mulheres com ST em relação dados da população geral feminina holandesa, resultado semelhante ao presente estudo.

Em três estudos o domínio de estado geral de saúde, foi considerado com pontuação semelhante entre o grupo ST e a população geral feminina^{26,28,69} e o estudo de Naess et al. (2010)²⁷ relatou pior pontuação das mulheres com ST em relação ao grupo controle.

Nenhum dos artigos relatou pontuação semelhante ao presente trabalho, onde o grupo ST teve pontuação melhor no domínio estado geral de saúde do que o grupo controle.

Em relação ao domínio vitalidade, quatro artigos consideraram a pontuação entre o grupo ST semelhante ao grupo controle²⁷ ou população geral feminina^{26,28,69}. Esses resultados encontram-se de acordo com a presente pesquisa, que também encontrou semelhança entre grupo ST e controle no domínio de vitalidade.

Três estudos consideraram a pontuação do domínio aspectos sociais do grupo ST semelhante ao grupo controle²⁷ ou população geral feminina^{28,69}. Somente Bannink et al., (2006)²⁶ encontraram resultado semelhante ao presente estudo, relatando que as pacientes encontraram pontuação significativamente melhor no domínio aspectos sociais do que a população geral holandesa feminina.

Em relação ao domínio aspectos emocionais, três estudos consideraram a pontuação do grupo ST semelhante ao grupo controle²⁷ ou população geral feminina^{28,69}. Entretanto, Bannink et al., (2006)²⁶ encontraram resultado semelhante ao presente estudo, relatando que as pacientes obtiveram pontuação significativamente melhor no domínio aspectos emocionais do que a população holandesa feminina.

Os estudos que analisaram o domínio saúde mental encontraram semelhança estatística entre o grupo ST e o grupo controle²⁷ ou população geral feminina^{26,28,69}, de maneira semelhante ao presente estudo.

Em relação à avaliação da altura, esta foi analisada de diferentes formas no presente estudo, sendo que não foi encontrada diferença nos componentes ou domínios do SF-36 entre os grupos ST com altura \geq AFH e altura $<$ que AFH; altura \geq mediana (145,5cm) ou $<$ mediana (145,5cm) e adequados ou inadequados em relação ao alvo parental.

É importante mencionar ainda que embora houvesse diferença do Escore-Z da altura entre os grupos ST e controle quando se considerou a análise da influência da altura na QVRS dos dois grupos com ST (altura \geq AFH e altura $<$ que AFH) e controle, não houve diferença significativa entre os três grupos em relação ao componente físico do SF-36. Além disso, no presente estudo, os dois grupos ST apresentaram melhor pontuação nos domínios de aspectos físicos e aspectos emocionais do que o controle. Esses fatores mostram que a altura não aparenta ser um fator de influência importante na QVRS em pacientes com ST.

Entretanto, houve diferença significativa no componente mental, sendo que as mulheres com ST com altura acima da AFH tiveram pontuação melhor no componente mental que as do grupo controle. Ao se considerar a satisfação com a altura no grupo ST, as

mulheres com ST satisfeitas com a altura apresentaram pontuação significativamente melhor no domínio de saúde mental do SF-36 do que as mulheres com ST insatisfeitas com a altura. Além disso, as participantes do grupo ST que não desejam mudar a altura apresentaram pontuação significativamente melhor no domínio aspectos emocionais do SF-36, em relação às participantes do grupo ST que apresentaram desejo de mudar a altura.

Ao se comparar os grupos ST e controle em relação a satisfação, incômodo e desejo de mudança de altura, peso e aparência física, os dois grupos apresentaram resultados compatíveis, sendo que a única diferença significativa foi com relação ao desejo de mudar a altura, onde o grupo ST apresentou maior desejo de mudar a altura.

Sendo assim, apesar da altura não ter sido um dado determinante no grupo ST em relação à pontuação do SF-36, acredita-se que esse fator ainda precisa ser melhor analisado em outros estudos, devido à diferença de pontuação entre participantes satisfeitas e insatisfeitas com a altura e que apresentam ou não desejo de mudar a altura.

Também avaliando a influência da altura nos componentes físico e mental do SF-36 em mulheres com ST, Taback e Van Vliet (2011)⁷¹, que avaliaram mulheres com ST com altura média de 153,6 cm, encontraram que as pacientes com altura maior que a média tiveram pontuação semelhante às mulheres com altura menor que a média.

Naess et al. (2010)²⁷ avaliaram mulheres com média de altura de 152,8 cm e encontraram que a altura teve correlação positiva com a pontuação dos domínios de capacidade funcional, aspectos físicos, vitalidade e dor do SF-36, sendo que mulheres mais altas apresentaram melhor pontuação em todos estes domínios.

Nadeem e Roche (2014)²⁸ avaliaram mulheres com ST com altura média de 148,26 cm, relatando que a altura teve correlação positiva com a pontuação do domínio de capacidade funcional do SF-36, sendo que mulheres mais altas apresentaram melhor pontuação neste domínio.

De acordo com a análise da influência da altura no grupo ST, Carel et al. (2005)⁶⁸ separaram a altura das mulheres com ST em três grupos ($>152,1$ cm; entre 146,5 e 152,1 cm; $< 146,5$ cm) e de maneira semelhante ao presente estudo não encontraram diferença significativa de pontuação dos domínios do SF-36 entre pacientes mais altas e mais baixas.

A revisão de Reis et al. (2018)⁶⁷ mencionou que não foi possível comprovar se a altura influencia ou não a QV das pacientes com ST, apesar de seis dos 13 estudos selecionados terem mencionado que a altura não interferiu na QV das pacientes.

O estudo de Bannink et al. (2006)²⁶ encontrou que as mulheres com ST satisfeitas com sua altura apresentaram pontuação melhor no domínio aspectos físicos do SF-36 e na escala que avalia função motora grossa do instrumento TNO/AZL Adult Quality of Life (TAAQOL), encontrando resultados semelhantes na escala saúde mental do SF-36 entre mulheres satisfeitas e insatisfeitas com a altura.

Conforme esperado, no presente estudo as mulheres com ST tiveram peso significativamente menor do que o grupo controle, entretanto com relação ao Escore-Z do índice de massa corporal a diferença entre os dois grupos não foi significativa. Ao se considerar a satisfação, incômodo e desejo de mudar o peso, não houve diferença significativa entre as mulheres do grupo ST satisfeitas e insatisfeitas com o peso; incomodadas e não incomodadas com o peso e que desejam e não desejam mudar o peso. Também não houve diferença significativa nestes aspectos considerando os componentes físico e mental do SF-36.

Em relação à aparência física, não houve diferença significativa nos domínios do SF-36 entre participantes do grupo ST satisfeitas e insatisfeitas com a aparência física. Entretanto, a aparência física apareceu como um fator de possível influência na QV de pacientes com ST, pois as participantes que apresentaram incômodo com a aparência física obtiveram pontuação significativamente menor nos domínios de vitalidade e aspectos sociais do SF-36 em relação às participantes que não apresentaram incômodo com a aparência física.

Além disso, as participantes de grupo ST que apresentaram desejo de mudar a aparência física obtiveram pontuação significativamente menor nos domínios de aspectos sociais e saúde mental do SF-36 em relação às participantes que não apresentaram desejo de mudar a aparência física.

Bannink et al. (2006)²⁶ relataram que as pacientes que apresentaram insegurança quanto à sua aparência física apresentaram piores resultados nas escalas sociais do SF-36 e do TAAQOL.

A infertilidade é um dos fatores que possivelmente influencia a QVRS das pacientes com ST, entretanto é um aspecto de difícil análise devido à dificuldade de se conseguir um grupo controle de indivíduos saudáveis que não podem ter filhos e realizar uma análise de QV que não seja influenciada por outros fatores.

De maneira geral, existem grandes controvérsias na literatura a respeito da QV na ST, onde acredita-se que a QV seja aparentemente comprometida nestas pacientes em pelo

menos alguns aspectos.⁶⁷ Sendo assim, alguns dados do presente estudo, não eram esperados, entre eles, merece destaque o fato das pacientes com ST apresentarem melhor pontuação nos domínios aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, aspectos sociais e aspectos emocionais e no componente mental do SF-36.

Os resultados do grupo ST em relação à QVRS foram melhores do que o esperado, sendo em vários aspectos superiores ao grupo controle. Além disso, quando a altura foi levada em consideração, os dois grupos ST (com altura \geq AFH e $<$ AFH), apresentaram pontuação melhor nos domínios aspectos físicos e aspectos emocionais em relação ao grupo controle e as mulheres com ST com altura \geq AFH tiveram pontuação melhor no componente mental que as do grupo controle.

Bannink et al. (2006)²⁶ consideraram que as pacientes com ST apresentam pontuações mais altas em alguns aspectos avaliados em relação à QV, possivelmente devido ao efeito do estrógeno, já que no estudo destes autores as pacientes apresentaram desenvolvimento puberal em idade que consideraram adequada e a satisfação com o desenvolvimento mamário teve relação positiva com algumas escalas de QV. Entretanto, os mesmos autores também consideram a importância do fato das mulheres com ST poderem apresentar referências internas e valores diferente de outras mulheres.

Naess et al. (2010)²⁷ também relataram que as pacientes com ST aparentaram ter uma boa adaptação em relação às dificuldades médicas, sociais e emocionais, demonstrando satisfação com suas condições financeiras, de lazer e uma boa relação com a vida profissional.

Mccauley et al. (2001)⁸¹, compararam o desenvolvimento psicossocial de 122 adolescentes com ST em relação a um grupo controle com 108 adolescentes que não apresentavam doenças crônicas, através da aplicação de questionários com as participantes de cada grupo e com suas mães. Os autores utilizaram o termo *Coping* para se referirem a um possível padrão de adaptação desenvolvido por pacientes para lidarem com suas dificuldades físicas, cognitivas e emocionais, pois nos questionários, o auto-relato das pacientes em relação aos seus sintomas clínicos foi melhor do que os considerados por suas mães.

Folkman e Lazarus (1980)⁸² definiram o termo *Coping* como esforços cognitivos e comportamentais realizados pelo indivíduo, decorrente da sua interação com o ambiente, para que seja possível conviver com situações estressantes e reduzir conflitos e demandas internas e externas. Yasmeen et al. (2015)⁸³ relataram que através de estratégias de *Coping*

pessoas com doenças crônicas conseguem lidar com as dificuldades e eliminar problemas, aprendendo novas habilidades e fazendo com que as situações adversas se tornem mais satisfatórias.

Dessa forma, acredita-se que as mulheres com ST tenham apresentado melhor pontuação em alguns domínios do SF-36 em relação ao grupo controle, possivelmente devido à utilização de estratégias de *Coping*. Sendo que essa possibilidade precisa ser melhor compreendida pelos profissionais da saúde envolvidos com mulheres com ST e deve ser melhor analisada e avaliada em estudos futuros.

6. CONCLUSÃO

A análise da QVRS em mulheres com ST por meio do SF-36 mostrou que estas não apresentaram resultados piores em nenhum aspecto da QVRS em relação ao grupo controle. O grupo ST apresentou pontuação melhor no componente mental do SF-36 em relação ao grupo controle. O grupo ST apresentou melhor pontuação nos escores padronizados e não padronizados dos domínios do SF-36: aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, aspectos sociais e aspectos emocionais.

A influência da altura na QVRS dos grupos foi analisada de acordo com a AFH, concluiu-se que não houve diferença de QVRS entre mulheres com ST mais altas e mais baixas. Entretanto, as mulheres com ST com altura acima da AFH tiveram pontuação melhor no componente mental que as do grupo controle. Além disso, as pontuações dos domínios aspectos físicos e aspectos emocionais dos grupos ST com altura \geq AFH e $<$ AFH foram melhores do que grupo o controle.

Não houve diferença significativa na QVRS dos grupos ST e controle considerando a mediana de altura e a classificação nutricional de cada grupo. No grupo ST, a adequação ao alvo parental também não influenciou nos escores do SF-36.

As mulheres com ST satisfeitas com a altura apresentaram pontuação significativamente melhor no domínio de saúde mental do SF-36 do que as insatisfeitas com a altura. As que não desejaram mudar a altura apresentaram pontuação significativamente melhor no domínio aspectos emocionais do que as que desejaram mudar a altura, sendo que não houve diferença estatística nas outras análises relacionadas à esses itens.

Quando os grupos ST e controle foram comparados, em relação ao número de participantes satisfeitas, incomodadas ou com desejo de mudar altura, peso e aparência física, ocorreu um maior desejo de mudar a altura no grupo ST e os outros itens não apresentaram diferença estatística.

A aparência física também apareceu como um fator de possível influência na QV das pacientes com ST devido à maior pontuação nos domínios vitalidade e aspectos sociais do grupo de pacientes que não apresentaram desconforto com a aparência física. Além disso, as pacientes que não desejaram mudar a aparência física apresentaram maior pontuação no componente mental e nos domínios aspectos sociais e saúde mental do SF-36.

Alguns resultados deste estudo foram inesperados e diferentes dos encontrados na literatura atual, acreditando-se na possibilidade de estratégias de *Coping* das pacientes com

ST. É também importante mencionar que a QVRS do grupo ST pode ter sido influenciada de maneira positiva pelo fato deste grupo ser composto por pacientes acompanhadas periodicamente no mesmo serviço e por uma mesma equipe, já que a maioria das pacientes frequentavam o serviço há muitos anos.

É necessário realizar mais estudos que avaliem detalhadamente a influência dos aspectos relacionados à altura na QVRS na ST e também verificar quais outros fatores realmente influenciam a QVRS destas pacientes.

Na presente tese foi constatada uma importante lacuna na literatura atual, onde os instrumentos utilizados para avaliar a QV na ST são os mesmos desenvolvidos para doenças crônicas de maneira geral, portanto, ainda não há um questionário que avalie a QV especificamente na ST. Como perspectivas futuras, é fundamental que se crie um instrumento direcionado para essas pacientes e suas principais características, e assim possibilitar a melhor compreensão de quais fatores influenciam sua QV.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Elsheikh M, Dunger DB, Conway GS, Wass JAH. Turner's Syndrome in Adulthood. *Endocr Rev.* 2002; 23(1):120-40.
2. Bondy CA. Turner's Syndrome and X Chromosome-Based Differences in Disease Susceptibility. *Gend Med.* 2006; 3(1):18-30.
3. Polivka B, Merideth KL. Sonographic Prenatal Diagnosis of Turner Syndrome. *J. Diagn Med Sonogr.* 2015; 31(2):99-102.
4. Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, Dekkers OM, Geffner ME, Klein KO, et al. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. *Eur J Endocrinol.* 2017; 177(3):1-70.
5. Neto JM, Lemos-Marini SHV, Faria APM, Guerra-Junior G, Maciel-Guerra AT. Fatores associados a atraso no diagnóstico da síndrome de Turner. *Rev Paul Pediatr.* 2011; 29(1):67-72.
6. Lenz W. Enfermedades del aparato genitourinário. In: Becker PE. *Genética Humana.* Tomo III/1. Barcelona: Ediciones Toray; 1968. p.362-451.
7. Pears C. The case of a full grown woman in whom the ovaria were deficient. *Proc. R. Soc. Lond.* 1832; 1:194-5.
8. Jones KN. Padrões Reconhecíveis de malformações congênitas. 6ª ed. São Paulo: Editora Elsevier; 2007. Capítulo 1, Síndromes de Anomalias Cromossômicas- Síndrome 45X; p. 75-80.
9. Lonberg NC, Nielsen J. Seresevskij-Turner's syndrome or Turner's syndrome [letter]. *Hum Genet.* 1977; 38(3):363-64.

10. Ullrich O. Über typische Kombinationsbilder multipler Abartungen. Z Kinderheilk. 1930; 49(3):271-6.
11. Turner HH. A syndrome of infantilism, congenital webbed neck, and cubitus valgus. Endocrinol. 1938; 23(5):566-74.
12. Flavell G. Webbing of the neck, with turner's syndrome in the male. Br J Surg. 1943; 31(122): 150-3.
13. Ullrich, O. Turner's syndrome and status Bonnevie-Ullrich. A synthesis of animal phenogenetics and clinical observation on a typical complex of developmental anomalies. Am J Hum Genet. 1949; 1(2):179-202.
14. Ford CE, Jones KW, Polani PE, Almeida JC, Briggs JH. A sex-chromosome anomaly in a case of gonadal dysgenesis (Turner's syndrome). Lancet. 1959; 1(7075):711-3.
15. Mendez HMM, Opitz JM. Noonan Syndrome: A Review. Am J Med Gene. 1985; 21(3):493-506.
16. Barros BA, Maciel-Guerra AT, Mello MP, Coeli FB, Carvalho AB, Vigueti-Campos N, et al. A inclusão de novas técnicas de análise citogenética aperfeiçoou o diagnóstico cromossômico da síndrome de Turner. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2009; 53(9):1137-42.
17. Leão JC, Voorhess ML, Schlegel RJ, Gardner L. XX/X0 mosaicisms in nine pre-adolescent girls. Short stature as presenting complaint. Pediatrics. 1966; 38(6):972-3.
18. Kleczkowska E, Dmoch E, Kubien E, Fryns JP, Van Den Berghe H. Cytogenetic findings in a consecutive series of 478 patients with Turner syndrome. Genet Couns. 1990; 1(3-4):227-33.

19. Elias ER, Tsai ACH, Manchester DK. Genética e Dismorfologia. In: Hay Jr, WW, Hayward AR, Levin MJ, Sondheimer JM (eds). *Current Pediatria: Diagnóstico e Tratamento*. 16a ed. Rio de Janeiro:McGraw-Hill Interamericana do Brasil; 2004. p.831-63
20. Mazzanti L, Cicognani A, Baldazzi L, Bergamaschi R, Scarano E, Strocchi S, et al. Gonadoblastoma in Turner syndrome and Y-chromosome-derived material. *Am J Med Genet*. 2005; 135(2):150-4.
21. Brant WO, Rajimwale A, Lovell MA, Travers SH, Furness PD, Sorensen M, et al. Gonadoblastoma and Turner Syndrome. *J Urol*. 2006; 175(5):1858-60.
22. Gravholt CH, Fedder J, Naeraa RW, Müller J. Occurrence of Gonadoblastoma in females with Turner syndrome and Y chromosome material: a population study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000; 85(9):3199-202.
23. Canto P, Kofman-Alfaro S, Jimenez AL, Soderlund D, Barron C, Reyes E, et al. Gonadoblastoma in Turner syndrome patients with nonmosaic 45,X karyotype and Y chromosome sequences. *Cancer Genet Cytogenet*. 2004; 150(1):70-2.
24. Rochiccioli P, David M, Malpuech G, Colle M, Limal JM, Battin J, et al. Study of final height in Turner's syndrome: ethnic and genetic influences. *Acta Paediatr*. 1994; 83(3):305-8.
25. Lemos-Marini SHV, Morcillo AM, Baptista MT, Guerra-Junior G, Maciel-Guerra AT. Spontaneous final height in Turner's syndrome in Brazil. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2007; 20(11):1207-14.
26. Bannink EMN, Raat H, Mulder PGH, Keizer-schrama SMPFM. Quality of life after growth hormone therapy and induced puberty in women with Turner syndrome. *J Pediatr*. 2006; 148(1):95-101.

27. Naess EE, Bahr D, Gravholt CH. Health status in women with Turner Syndrome: a questionnaire study on health status, education, work participation and aspects of sexual functioning. *Clin Endocrinol*. 2010; 72(5):678-84.
28. Nadeem M, Roche EF. Health-related quality of life in Turner syndrome and the influence of key features. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2014; 27(3-4):283-9.
29. Davenport ML, Crowe BJ, Travers SH, Rubin K, Ross JL, Fechner PY, et al. Growth hormone treatment of early growth failure in toddlers with Turner syndrome: a randomized, controlled, multicenter trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(9):3406-16.
30. Linglart A, Cabrol S, Berlier P, Stuckens C, Wagner K, de Kerdanet M, et al. Growth hormone treatment before the age of 4 years prevents short stature in young girls with Turner syndrome. *Eur J Endocrinol*. 2011;164(6):891-7.
31. Lippe B. Turner syndrome. In: Sperling, MA. *Pediatric Endocrinology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1996. p.387-422.
32. Gravholt CH. Turner Syndrome in Adulthood. *Horm Res*. 2005; 64(suppl 2):86–93.
33. Bondy CA & Turner Syndrome Study Group. Care of girls and women with Turner syndrome: a guideline of the Turner Syndrome Study Group. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92(1):10-25.
34. Pasquino AM, Passeri F, Pucarelli I, Segni M, Municchi G. Spontaneous pubertal development in Turner's syndrome. Italian Study Group for Turner's Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997; 82(6):1810–3.
35. Negreiros LP, Bolina ER, Guimaraes MM. Pubertal development profile in patients with Turner syndrome. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2014; 27(9-10):845-9.

36. Van der Putte SCJ. Lymphatic malformation in human fetuses: a study of fetuses with Turner's syndrome or status Bonnevie-Ullrich. *Virchows Arch. Hum Pathol Anat Histol.* 1977; 376(3):233-46.
37. Hong D, Kent JS, Kesler S. Cognitive profile of Turner syndrome. *Dev Disabil Res.* 2009; 15(4):270-8.
38. Skuse DH. X-linked genes and mental functioning. *Hum Mol Genet.* 2005; 14:27-32.
39. Kesler SR. Turner syndrome. *Child Adolesc Psychiatr Clin.* 2007; 16(3):709-22.
40. Lepage JF, Dunkin B, Hong DS. Contribution of executive functions to visuospatial difficulties in prepubertal girls with Turner syndrome. *Dev Neuropsychol.* 2011; 36(8):988-1002.
41. Ross JL, Stefanatos GA, Kushner H, Bondy C, Nelson L, Zinn A, et al. The effect of genetic differences and ovarian failure: intact cognitive function in adult women with premature ovarian failure versus Turner syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89(4):1817-22.
42. Nijhuis-van der Sanden MW, Eling PA, Otten BJ. A review of neuropsychological and motor studies in Turner Syndrome. *Neurosci Biobehav.* 2003; 27(4):329-38
43. Smits-Engelsman BCM, Nijhuis-van der Sanden MW, Duysens J. An exploratory study of the kinematics of girls with Turner Syndrome in a visuo-motor task. *Infant Child Dev.* 2003; 12(3):267-77.
44. Ganou M, Grouios G. Cerebral laterality in Turner syndrome: a critical review of the literature. *Child Neuropsychol.* 2008; 14(2):135-47.
45. El-Mansoury M, Barrenast ML, Bryman I, Hanson C, Wilhelmsen KL. Impaired body balance, fine motor function and hearing in women with Turner syndrome. *Clin Endocrinol.* 2009; 71(2):273-8.

46. Amundson E, Boma UW, Barrenäs ML, Bryman I, Landin-Wilhelmsen K. Impact of growth hormone therapy on quality of life in adults with turner syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95(3):1355-9.
47. Davenport ML. Approach to the patient with Turner syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95(4):1487-95.
48. Bray S, Hoeft F, Hong DS, Reiss AL. Aberrant functional network recruitment of posterior parietal cortex in Turner Syndrome. *Hum Brain Mapping.* 2013; 34(12):3117-28.
49. Burnett AC, Reutens DC, Wood AG. Social cognition in Turner's syndrome. *J Clin Neurosci.* 2010; 17(3):283-6.
50. Suzigan LZ, Silva RBP, Guerra-Junior G, Lemos-Marini SHV, Maciel-Guerra AT. Social skills in women with Turner Syndrome. *Scand J Psychol.* 2011; 52(5):440-7.
51. Freriks K, Verhaak CM, Sas TCJ, Menke LA, Wit JM, Otten BJ, et al. Long-term effects of oxandrolone treatment in childhood on neurocognition, quality of life and social - emotional functioning in young adults with Turner syndrome. *Horm Behav.* 2015; 69:59-67.
52. Lawrence K, Campbell R, Swettenham J, Terstegge J, Akers R, Coleman M, et al. Interpreting gaze in Turner syndrome: impaired sensitivity to intention and emotion, but preservation of social cueing. *Neuropsychologia.* 2003; 41(8):894-905.
53. Gould HN, Bakalov VK, Tankersley C, Bondy CA. High levels of education and employment among women with Turner Syndrome. *J Women Health.* 2013; 22(3):230-5.
54. Batch J. Turner syndrome in childhood and adolescence. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2002; 16(3):465-82.

55. Sybert VP, Mccauley E. Turner's syndrome. *N Engl J Med.* 2004; 351(12): 1227-38.
56. Wide-Boman U, Moller A, Albertsson-Wikland K. Psychological aspects of Turner syndrome. *J Psychosom Obstet Gynecol.* 1998;19:1-18.
57. The WHOQOL Group. Study protocol for the World Health Organization project to develop a quality of life assessment instrument (WHOQOL). *Qual Life Res.* 1993, 2:153-9.
58. Minayo MC, Hartz ZMA, Buss PM. Qualidade de vida e saúde: um debate necessário. *Cienc Saude Col.* 2000; 5(1):7-18.
59. Seidl EMF, Zannon CMLC. Qualidade de vida e saúde: aspectos conceituais e metodológicos. *Cad Saude Publ.* 2004; 20(2):580-8.
60. Berzon R, Hays RD, Shumaker SA. International use, application, and performance of health-related quality of life instruments. *Qual Life Res.* 1993; 2(6):367-8.
61. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992; 30(6):473-83.
62. McHorney CA, Ware JE Jr, Raczek AE. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care.* 1993; 31(3):247-63.
63. McHorney CA, Ware JE Jr, Lu JF, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups. *Med Care.* 1994; 32(1):40-66.
64. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev Bras Reumatol.* 1999; 39(3):143-50.

65. Ware JE, Snow KK, Kosinski M, Gandek B. SF-36 Health Survey Manual and Interpretation Guide. Boston. MA: New England Medical Center, The Health Institute; 1993.
66. QualityMetric Incorporated. QualityMetric health outcomes TM scoring software 5.0 user's guide. Lincoln: Rhode Island; 2016.
67. Reis CT, de Assumpção MS, Guerra-Junior G, de Lemos-Marini SHV. Systematic review of quality of life in Turner syndrome. *Qual Life Res.* 2018; 27(8):1985-2006
68. Wide-Boman U, Bryman I, Halling K, Moller A. Women with Turner syndrome: psychological well being, self related health and social life. *J Psychosom Obstet Gynecol.* 2001; 22:113-22.
69. Carel JC, Ecosse E, Bastie-Sigeac I, Cabrol S, Tauber M, Léger J, et al..Quality of life determinants in young women with turner's syndrome after growth hormone treatment: results of the StaTur population-based cohort study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90(4):1992-7.
70. Lasaite L, Lasiene D, Lasas L. Cognition, emotions and quality of life in Lithuanian girls with Turner syndrome after growth hormone therapy discontinuation. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2010; 23(5):443-50.
71. Taback SP, Van Vliet G. Health-related quality of life of young adults with Turner syndrome following a long-term randomized controlled trial of recombinant human growth hormone. *BMC Pediatr.* 2011; 11:49.
72. Fjermestad KW, Naess EE, Bahr D, Gravholt CH. A 6-year Follow-up Survey of Health Status in Middle-Aged Women with Turner Syndrome. *Clin Endocrinol.* 2016; 85(3): 423-9.

73. Wide-Boman U, Bryman I, Moller A. Psychological well-being in women with Turner syndrome: Somatic and social correlates. *J Psychosom Obstet Gynecol*. 2004; 25:211–9.
74. Carel JC, Elie C, Ecosse E, Tauber M, Léger J, et al. Self-esteem and social adjustment in young women with turner syndrome - influence of pubertal management and sexuality: Population-based cohort study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91(8): 2972-9.
75. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric Standardization Reference Manual. Champaign, Illinois: Human Kinetics; 1988.
76. CDC growth charts. Disponível em http://www.cdc.gov/growthcharts/clinical_charts.htm
77. Pediatric Percentile Calculator for Height, Weight, BMI, and Blood Pressure [Internet]. QuesGen Systems, Inc; [Atualizado em 2013, Março 27; Acesso em: 2017 Julho 31]. Disponível em: <http://www.quesgen.com/BMIPedsCalc.php>
78. Morcillo AM, Lemos-Marini SHV. Sistema para análise de crescimento (Siscres). Crescimento e Desenvolvimento. Ciped - Centro de Investigação Médicas da Unicamp. Departamento de Pediatria, 2002.
79. Tanner JM, Goldstein H, Whitehouse RH. Standards for children's at ages 2-9 years allowing for height of parents. *Arch Dis Child*. 1970; 45(244):755-62.
80. Melo ME; Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica - ABESO. Diagnóstico da obesidade infantil. [Atualizado em 2011, Fevereiro 17; Acesso em: 2017 Julho 31]. Disponível em: <http://www.abeso.org.br/artigos>
81. Mccauley E, Feuillan P, Kushner H. Psychosocial Development in Adolescents with Turner Syndrome. *J Dev Behav Pediatr*. 2001; 22(6):360-5.

82. Folkman S, Lazarus RS. An analysis of coping in a middle-aged community sample. J Health Soc Behav. 1980; 21(3): 219-39.
83. Yasmeen B, Khan MZ, Jamshaid N, Salman M. Coping strategies during chronic Illness: A comparative study of cardiac and renal failure patients. Prof Med J. 2015; 22(4):483-9.

APÊNDICES

APÊNDICE 1. FICHA DE CADASTRO PARA PACIENTES

Data: _____ ID: _____ Data Nascimento: _____

Estado Civil: _____ Profissão: _____ Filhos _____

Altura: _____ Atingiu Altura Final : _____

Altura Pai: _____ Altura Mãe: _____ Peso: _____ IMC: _____

Diagnóstico/Cariótipo: _____

Comorbidades: _____

Medicações: _____

Cirurgias: _____

Data Início Estrógeno _____

Puberdade Espontânea: _____ Estágio de Puberdade _____

Data da Menarca _____ Idade ao Diagnóstico _____

Antecedentes Médicos _____

Intercorrência na Gravidez _____

Parto

Ápgar _____ PC _____ Idade Gestacional _____

Peso _____ Altura _____ Tipo de Parto _____

Intercorrência Perinatal _____

Tipo Intercorrência Perinatal _____

Observações: _____

Data da Primeira Consulta _____ Local da Primeira Consulta _____

Número de consultas desde Jan/2010 _____ Número de faltas desde Jan/2010 _____

Qual o seu grau de escolaridade?

- | | | | |
|---------------------------------------------|--------------|-----------------------------------------------------------|-------|
| <input type="checkbox"/> Ensino Fundamental | Completo (?) | <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não | _____ |
| <input type="checkbox"/> Ensino Médio | Completo (?) | <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não | _____ |
| <input type="checkbox"/> Superior | Completo (?) | <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não | _____ |

Qual o grau de escolaridade da sua mãe?

- | | | | |
|---------------------------------------------|--------------|-----------------------------------------------------------|-------|
| <input type="checkbox"/> Ensino Fundamental | Completo (?) | <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não | _____ |
| <input type="checkbox"/> Ensino Médio | Completo (?) | <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não | _____ |
| <input type="checkbox"/> Superior | Completo (?) | <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não | _____ |

Qual o grau de escolaridade do seu pai?

- | | | | |
|---------------------------------------------|--------------|-----------------------------------------------------------|-------|
| <input type="checkbox"/> Ensino Fundamental | Completo (?) | <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não | _____ |
| <input type="checkbox"/> Ensino Médio | Completo (?) | <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não | _____ |
| <input type="checkbox"/> Superior | Completo (?) | <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não | _____ |

Quantas pessoas moram na mesma casa que você (incluindo você?) _____

Dessas pessoas, quantas trabalham? _____

Qual é a renda total da sua família? _____

Quantas pessoas dependem dessa renda? _____

APÊNDICE 2. FICHA DE CADASTRO PARA CONTROLES

Data: _____ ID: _____ Data Nascimento: _____

Estado Civil: _____ Profissão: _____ Filhos _____

Vínculo com Paciente _____

Estado Civil: _____ Profissão: _____

Altura: _____ Peso: _____ IMC _____

Patologias: _____

Medicações: _____

Cirurgias: _____

Idade Início Puberdade: _____ Data da Menarca: _____

Antecedentes Médicos: _____

Intercorrência na Gravidez: _____

Parto

Ápgar _____ PC _____ Idade Gestacional _____

Peso _____ Altura _____ Tipo de Parto _____

Intercorrência Perinatal _____

Tipo Intercorrência Perinatal _____

Observações: _____

Qual o seu grau de escolaridade?

☐ Ensino Fundamental Completo (?) ☐ sim ☐ não _____☐ Ensino Médio Completo (?) ☐ sim ☐ não _____☐ Superior Completo (?) ☐ sim ☐ não _____

Qual o grau de escolaridade da sua mãe?

- | | | | | |
|---------------------------------------------|--------------|------------------------------|------------------------------|-------|
| <input type="checkbox"/> Ensino Fundamental | Completo (?) | <input type="checkbox"/> sim | <input type="checkbox"/> não | _____ |
| <input type="checkbox"/> Ensino Médio | Completo (?) | <input type="checkbox"/> sim | <input type="checkbox"/> não | _____ |
| <input type="checkbox"/> Superior | Completo (?) | <input type="checkbox"/> sim | <input type="checkbox"/> não | _____ |

Qual o grau de escolaridade do seu pai?

- | | | | | |
|---------------------------------------------|--------------|------------------------------|------------------------------|-------|
| <input type="checkbox"/> Ensino Fundamental | Completo (?) | <input type="checkbox"/> sim | <input type="checkbox"/> não | _____ |
| <input type="checkbox"/> Ensino Médio | Completo (?) | <input type="checkbox"/> sim | <input type="checkbox"/> não | _____ |
| <input type="checkbox"/> Superior | Completo (?) | <input type="checkbox"/> sim | <input type="checkbox"/> não | _____ |

Quantas pessoas moram na mesma casa que você (incluindo você?) _____

Dessas pessoas, quantas trabalham? _____

Qual é a renda total da sua família? _____

Quantas pessoas dependem dessa renda? _____

APÊNDICE 3. ENTREVISTA REFERENTE À QUALIDADE DE VIDA: SÍNDROME DE TURNER

Data: _____ ID: _____

1. Com que frequência que você costuma ir a consultas médicas ou fazer exames ?

Anual	Semestral	Trimestral	Mensal	Quinzenal
1	2	3	4	5

2. Com que frequência toma as medicações que foram prescritas?

Sempre	Frequentemente	Às vezes	Raramente	Nunca	Não se aplica
1	2	3	4	5	6

3. Com que frequência segue as orientações dos médicos?

Sempre	Frequentemente	Às vezes	Raramente	Nunca
1	2	3	4	5

4. Com que frequência você faz exercícios físicos?

3x ou mais na semana	2x na semana	1x na semana	Raramente	Nunca
1	2	3	4	5

5. Qual seu nível de satisfação com os seguintes aspectos?

	Totalmente satisfeita	Muito Satisfeita	Satisfeita	Pouco satisfeita	Nada satisfeita	Não se aplica
a) Altura	1	2	3	4	5	6
b) Aparência Física	1	2	3	4	5	6
c) Desempenho escolar	1	2	3	4	5	6
d) Peso	1	2	3	4	5	6
e) Sexualidade	1	2	3	4	5	6
f) Vida Profissional	1	2	3	4	5	6

6. Como você se sente sobre os seguintes aspectos?

	Nenhuma dificuldade	Um pouco difícil	Razoavel- mente difícil	Muito difícil	Extrema- mente difícil	Não se aplica
a) Cirurgias	1	2	3	4	5	6
b) Frequentar médicos e fazer exames	1	2	3	4	5	6
c) Se exercitar	1	2	3	4	5	6
d) Tomar medicações	1	2	3	4	5	6
e) Utilizar o hormônio de crescimento	1	2	3	4	5	6

7. Avalie se você gostaria de mudar alguns dos seguintes aspectos de sua vida:

	Não mudaria	Mudaria um pouco	Mudaria razoavelmente	Mudaria bastante	Mudaria completamente	Não se aplica
a) Alteração cardíaca	1	2	3	4	5	6
b) Altura	1	2	3	4	5	6
c) Aparência física	1	2	3	4	5	6
d) Atraso na puberdade	1	2	3	4	5	6
e) Não poder ter filhos	1	2	3	4	5	6
f) Peso	1	2	3	4	5	6

8. Analise os aspectos abaixo e assinale aqueles que representam algum incômodo para você.

Assinale quantos quiser por ordem de intensidade (registre 1 para o que mais incomoda e 7 para o que menos incomoda).

	Alteração da audição
	Altura
	Aparência física
	Atraso na puberdade
	Não poder ter filhos
	Peso

9. Como avalia os seus relacionamentos com:

	Excelente	Ótimo	Bom	Regular	Ruim
a) Amigos	1	2	3	4	5
b) Colegas de trabalho ou escola	1	2	3	4	5
c) Familiares	1	2	3	4	5
d) Professores	1	2	3	5	5

10. Quais seus hobbies/passatempos preferidos? Assinale até 3 opções.

<input type="checkbox"/>	Artesanato
<input type="checkbox"/>	Assistir TV
<input type="checkbox"/>	Cinema/ Teatro
<input type="checkbox"/>	Cozinhar
<input type="checkbox"/>	Fazer Atividades Físicas / Esportes
<input type="checkbox"/>	Fotografia
<input type="checkbox"/>	Frequentar Restaurantes / Bares
<input type="checkbox"/>	Ir ao Shopping Center
<input type="checkbox"/>	Jogar games (Videogame/ Computador)
<input type="checkbox"/>	Ler
<input type="checkbox"/>	Ouvir Música
<input type="checkbox"/>	Reunir-se com amigos
<input type="checkbox"/>	Tocar Instrumentos Musicais
<input type="checkbox"/>	Usar Redes Sociais
<input type="checkbox"/>	Viajar
<input type="checkbox"/>	Outro _____

11. Você quer ter filhos?

Sim	
Não	

APÊNDICE 4. ENTREVISTA REFERENTE À QUALIDADE DE VIDA: CONTROLE

Data: _____ ID: _____

1. Com que frequência que você costuma ir a consultas médicas ou fazer exames ?

Anual	Semestral	Trimestral	Mensal	Quinzenal
1	2	3	4	5

2. Com que frequência toma as medicações que foram prescritas?

Sempre	Frequentemente	Às vezes	Raramente	Nunca	Não se aplica
	2	3	4	5	6

3. Com que frequência segue as orientações dos médicos?

Sempre	Frequentemente	Às vezes	Raramente	Nunca
1	2	3	4	5

4. Com que frequência você faz exercícios físicos?

3x ou mais na semana	2x na semana	1x na semana	Raramente	Nunca
1	2	3	4	5

5. Qual seu nível de satisfação com os seguintes aspectos?

	Totalmente satisfeita	Muito Satisfeita	Satisfeita	Pouco satisfeita	Nada satisfeita	Não se aplica
g) Altura	1	2	3	4	5	6
h) Aparência Física	1	2	3	4	5	6
i) Desempenho escolar	1	2	3	4	5	6
j) Peso	1	2	3	4	5	6
k) Sexualidade	1	2	3	4	5	6
l) Vida Profissional	1	2	3	4	5	6

6. Como você se sente sobre os seguintes aspectos?

	Nenhuma dificuldade	Um pouco difícil	Razoavelmente difícil	Muito difícil	Extremamente difícil	Não se aplica
a) Cirurgias	1	2	3	4	5	6
b) Frequentar médicos e fazer exames	1	2	3	4	5	6
c) Se exercitar	1	2	3	4	5	6
d) Tomar medicações	1	2	3	4	5	6

7. Avalie se você gostaria de mudar alguns dos seguintes aspectos de sua vida:

	Não mudaria	Mudaria um pouco	Mudaria razoavelmente	Mudaria bastante	Mudaria completamente
a) Altura	1	2	3	4	5
b) Aparência física	1	2	3	4	5
c) Peso	1	2	3	4	5

8. Analise os aspectos abaixo e assinale aqueles que representam algum incômodo para você. Assinale quantos quiser por ordem de intensidade (registre 1 para o que mais incomoda e 3 para o que menos incomoda).

	Altura
	Aparência física
	Peso

9. Como avalia os seus relacionamentos com:

	Excelente	Ótimo	Bom	Regular	Ruim
e) Amigos	1	2	3	4	5
f) Colegas de trabalho ou escola	1	2	3	4	5
g) Familiares	1	2	3	4	5
h) Professores	1	2	3	4	5

10. Quais seus hobbies/passatempos preferidos? Assinale até 3 opções

	Artesanato
	Assistir TV
	Cinema/ Teatro
	Cozinhar
	Fazer Atividades Físicas / Esportes
	Fotografia
	Frequentar Restaurantes / Bares
	Ir ao Shopping Center
	Jogar games (Videogame/ Computador)
	Ler
	Ouvir Música
	Reunir-se com amigos
	Tocar Instrumentos Musicais
	Usar Redes Sociais
	Viajar
	Outro _____

11. Você quer ter filhos?

Sim	
Não	

APÊNDICE 5. CARACTERIZAÇÃO GERAL DOS CASOS E CONTROLES

Tabela 25. Dados de estado civil do grupo com ST e grupo controle.

		ST (n=44)	Controle (n=44)	p*
Estado Civil	Solteira	40	40	1,000
	Outros	4	4	

* Teste Exato de Fisher Bilateral, comparando solteiras com outras categorias. ST: Síndrome de Turner

Tabela 26. Grau de escolaridade entre o grupo ST e controle e seus pais.

Variável	Ensino fundamental	Ensino médio	Ensino superior	P
ST	0	26	18	0,418*
Controle	2	20	22	
Mães ST	16	21	7	0,317**
Mães Controle	21	20	3	
Pais ST	15	22	5	0,771**
Pais Controle	19	20	5	

*Teste de Fisher-Freeman-Halton (unilateral). **Teste do Qui-quadrado ST: Síndrome de Turner.

Tabela 27. Comparação de empregabilidade entre o grupo ST e controle.

Empregabilidade	ST (n=44)	Controle (n=44)	p*
Estar Empregada	25	23	0,669
Não estar Empregada	19	21	

* Teste de Qui-Quadrado. ST: Síndrome de Turner.

Tabela 28. Descrição das profissões entre o grupo ST e controle.

Profissões	ST (n=44)	Controle (n=44)
Sem profissão	1 (2,3%)	8 (18,2%)
Estudante	18 (40,9%)	13 (29,5%)
Profissões de Serviço	19 (43,2%)	17 (38,6%)
Profissões de Ensino Técnico	5 (11,4%)	1 (2,3%)
Profissões de Ensino Superior	1 (2,3%)	5 (11,4%)

ST: Síndrome de Turner.

APÊNDICE 6. DESCRIÇÃO DETALHADA DOS CASOS

Tabela 29. Principais medicações utilizadas pelo grupo ST, além de hormônios sexuais.

Medicação	Sim	Não
Vitamina D	30	14
Cálcio	28	16
Levotiroxina	18	26
rhGH	5	39

rhGH: Hormônio do Crescimento Recombinante Humano

Tabela 30. Principais cirurgias realizadas pelo grupo ST.

Cirurgia	Sim	Não
Auditiva	6	38
Gonadectomia	5	39
Cardíaca	3	41

APÊNDICE 7. COMPARAÇÃO DOS ESCORES DO SF-36 EM RELAÇÃO À MEDIANA DA ALTURA NOS GRUPOS ST E CONTROLE

Tabela 31. Componentes físico e mental em relação à mediana da altura do grupo com ST

	Altura < mediana (n=22)	Altura ≥ mediana (n=22)	p*
CF	55,8 (47,9-65,7)	57,1 (41,8-63,9)	0,425
CM	54,4 (16,8-62,0)	55,1 (41,2-61,0)	0,526

* Teste de Mann-Whitney. Os dados foram expressos em mediana, mínimo e máximo. CF: Componente Físico, CM: Componente Mental. ST: Síndrome de Turner

Tabela 32. Escores não padronizados do SF-36 em relação à mediana da altura do grupo ST

	Altura < mediana (n=22)	Altura ≥ mediana (n=22)	p*
Capacidade funcional	92,5 (55,0-100,0)	95,0 (75,0-100,0)	0,262
Aspectos físicos	100,0 (50,0-100,0)	100,0 (50,0-100,0)	0,624
Dor	84,0 (51,0-100,0)	84,0 (51,0-100,0)	0,722
Estado geral de saúde	77,0 (17,0-97,0)	84,5 (62,0-100,0)	0,282
Vitalidade	67,5 (40,0-100,0)	75,0 (50,0-100,0)	0,181
Aspectos sociais	100,0 (12,5-100,0)	100,0 (62,5-100,0)	0,946
Aspectos emocionais	100,0 (0,0-100,0)	100,0 (66,7-100,0)	0,841
Saúde mental	80,0 (32,0-100,0)	80,0 (60,0-100,0)	0,332

* Teste de Mann-Whitney. Os dados foram expressos em mediana, mínimo e máximo. ST: Síndrome de Turner

Tabela 33. Componentes físico e mental em relação à mediana da altura do grupo controle

	Altura < mediana (n=19)	Altura ≥ mediana (n=25)	p*
CF	55,4 (42,7-64,3)	56,4 (43,4-61,4)	0,619
CM	48,3 (19,3-57,9)	47,4 (11,6-62,1)	0,776

* Teste de Mann-Whitney. Os dados foram expressos em mediana, mínimo e máximo. CF: Componente Físico, CM: Componente Mental. ST: Síndrome de Turner

Tabela 34. Escores não padronizados do SF-36 em relação à mediana da altura dos controles

	Altura < mediana (n=19)	Altura ≥ mediana (n=25)	p*
Capacidade funcional	95,0 (80,0-100,0)	95,0 (70,0-100,0)	0,424
Aspectos físicos	75,0 (25,0-100,0)	100,0 (25,0-100,0)	0,663
Dor	72,0 (22,0-100,0)	74,0 (22,0-100,0)	0,355
Estado geral de saúde	75,0 (20,0-92,0)	77,0 (37,0-100,0)	0,312
Vitalidade	70,0 (10,0-85,0)	70,0 (15,0-100,0)	0,323
Aspectos sociais	87,5 (50,0-100,0)	87,5 (12,5-100,0)	0,681
Aspectos emocionais	66,7 (0,00-100,0)	66,7 (0,0-100,0)	0,460
Saúde mental	76,0 (24,0-88,0)	80,0 (16,0-100,0)	0,784

* Teste de Mann-Whitney. Os dados foram expressos em mediana, mínimo e máximo. ST: Síndrome de Turner.

APÊNDICE 8. COMPARAÇÃO DOS DOMÍNIOS DO SF-36 EM RELAÇÃO À ADEQUAÇÃO AO ALVO PARENTAL DA ALTURA

Tabela 35. Componentes físico e mental em relação à adequação ao alvo parental no grupo ST

Relação com alvo parental	Adequado (n=10)	Abaixo (n=34)	p*
CF	57,1 (51,8-65,7)	55,8 (41,8-63,9)	0,458
CM	53,2 (16,8-61,0)	54,7 (35,7-62,0)	0,790

* Teste de Mann-Whitney. Os dados foram expressos em mediana, mínimo e máximo. CF: Componente Físico, CM: Componente Mental. ST: Síndrome de Turner.

Tabela 36. Escores não padronizados do SF-36 no grupo ST em relação à adequação ao alvo parental

Adequação ao alvo parental (Escore-Z)	Adequado (n=10)	Abaixo (n=34)	p*
Capacidade funcional	95,0 (80,0-100,0)	95,0 (55,0-100,0)	0,594
Aspectos físicos	100,0 (75,0-100,0)	100,0 (50,0-100,0)	0,819
Dor	84,0 (51,0-100,0)	84,0 (51,0-100,0)	0,639
Estado geral de saúde	74,5 (62,0-100,0)	84,5 (17,0-100,0)	0,317
Vitalidade	75,0 (40,0-90,0)	70,0 (40,0-100,0)	0,582
Aspectos sociais	100,0 (12,5-100,0)	100,0 (62,5-100,0)	0,313
Aspectos emocionais	100,0 (0,00-100,0)	100,0 (33,3-100,0)	0,079
Saúde mental	80,0 (44,0-100,0)	80,0 (32,0-100,0)	0,799

* Teste de Mann-Whitney. Os dados foram expressos em mediana, mínimo e máximo. ST: Síndrome de Turner.

APÊNDICE 9. COMPARAÇÃO DOS ESCORES DO SF-36 EM RELAÇÃO AO ESTADO NUTRICIONAL NO GRUPO ST E CONTROLE

Tabela 37. Componentes físico e mental em relação à classificação nutricional do grupo ST

	Excesso de peso (n=12)	Sem excesso de peso (n=32)	p*
CF	54,4 (51,4-59,3)	56,9 (41,8-65,7)	0,712
CM	54,7 (35,7-59,9)	54,6 (16,8-62,0)	0,979

* Teste de Mann-Whitney. Os dados foram expressos em mediana, mínimo e máximo. CF: Componente Físico, CM: Componente Mental.

Tabela 38. Escores não padronizados do SF-36 em relação à classificação nutricional do grupo ST

	Excesso de peso (n=12)	Sem excesso de peso (n=32)	p*
Capacidade funcional	90,0 (55,0-100,0)	95,0 (55,0-100,0)	0,223
Aspectos físicos	100,0 (100,0-100,0)	100,0 (50,0-100,0)	0,151
Dor	100,0 (72,0-100,0)	84,0 (51,0-100,0)	0,164
Estado geral de saúde	72,0 (17,0-100,0)	87,0 (62,0-100,0)	0,103
Vitalidade	75,0 (55,0-100,0)	70,0 (40,0-100,0)	0,842
Aspectos sociais	100,0 (62,5-100,0)	100,0 (12,5-100,0)	0,608
Aspectos emocionais	100,0 (33,3-100,0)	100,0 (0,00-100,0)	0,764
Saúde mental	80,0 (32,0-100,0)	80,0 (44,0-100,0)	0,884

* Teste de Mann-Whitney. Os dados foram expressos em mediana, mínimo e máximo.

Tabela 39. Componentes físico e mental em relação à classificação do estado nutricional do grupo controle.

	Excesso de peso (n=11)	Sem Excesso de peso (n=33)	p*
CF	52,8 (43,4-58,0)	56,1 (42,7-64,3)	0,060
CM	48,3 (21,8-62,1)	46,3 (11,6-57,9)	0,336

* Teste de Mann-Whitney. Os dados foram expressos em mediana, mínimo e máximo. CF: Componente físico, CM: Componente mental.

Tabela 40. Escores não padronizados do SF-36 em relação à classificação do estado nutricional do grupo controle

	Excesso de peso (n=11)	Sem excesso de peso (n=33)	p*
Capacidade funcional	95,0 (70,0-100,0)	95,0 (75,0-100,0)	0,161
Aspectos físicos	100,0 (25,0-100,0)	75,0 (25,0-100,0)	0,681
Dor	72,0 (22,0-100,0)	74,0 (22,0-100,0)	0,364
Estado geral de saúde	82,0 (32,0-100,0)	75,0 (20,0-100,0)	0,334
Vitalidade	75,0 (10,0-100,0)	65,0 (15,0-85,0)	0,081
Aspectos sociais	87,5 (50,0-100,0)	87,5 (12,5-100,0)	0,989
Aspectos emocionais	66,7 (33,3-100,0)	66,7 (0,0-100,0)	0,129
Saúde mental	80,0 (28,0-100,0)	76,0 (16,0-92,0)	0,263

* Teste de Mann-Whitney. Os dados foram expressos em mediana, mínimo e máximo.

APÊNDICE 10. COMPARAÇÃO DOS ESCORES DO SF-36 NO GRUPO ST CONSIDERANDO SATISFAÇÃO, INCÔMODO E DESEJO DE MUDANÇA RELACIONADO À ALTURA, PESO E APARÊNCIA FÍSICA.

Tabela 41: Participantes do grupo ST satisfeitas e insatisfeitas com a altura considerando a adequação em relação ao alvo parental

	Altura adequada ao alvo parental	Altura não adequada ao alvo parental	p*
Satisfeitas com altura	8	24	1,000
Insatisfeitas com altura	2	10	

* Teste exato de Fisher

Tabela 42: Média da Altura (cm) do grupo ST em relação à satisfação com altura e adequação em relação ao alvo parental

	Altura adequada ao alvo parental	Altura não adequada ao alvo parental
Satisfeitas com altura	152,2	144,7
Insatisfeitas com altura	150,0	141,4

Tabela 43. Componentes físico e mental em relação ao incômodo com altura do grupo ST

	Incômodo com altura (n=11)	Sem incômodo com altura (n=33)	p*
CF	54,0 (50,3-63,9)	56,9 (41,8-65,7)	0,440
CM	52,1 (42,4-59,9)	55,3 (16,8-62,0)	0,228

* Teste de Mann-Whitney. Os dados foram expressos em mediana, mínimo e máximo. CF: Componente Físico, CM: Componente Mental.

Tabela 44. Escores não padronizados do SF-36 em relação ao incômodo com altura do grupo ST

	Incômodo com altura (n=11)	Sem incômodo com altura (n=33)	p*
Capacidade funcional	95,0 (55,0-100,0)	95,0 (55,0-100,0)	0,967
Aspectos físicos	100,0 (50,0-100,0)	100,0 (50,0-100,0)	0,825
Dor	84,0 (51,0-100,0)	84,0 (51,0-100,0)	0,452
Estado geral de saúde	77,0 (67,0-100,0)	87,0 (17,0-100,0)	0,743
Vitalidade	65,0 (40,0-85,0)	75,0 (40,0-100,0)	0,159
Aspectos sociais	100,0 (62,5-100,0)	100,0 (12,5-100,0)	0,792
Aspectos emocionais	100,0 (66,7-100,0)	100,0 (0,0-100,0)	0,271
Saúde mental	72,00 (52,0-92,0)	80,0 (32,0-100,0)	0,136

* Teste de Mann-Whitney. Os dados foram expressos em mediana, mínimo e máximo.

Tabela 45. Componentes físico e mental em relação à satisfação com o peso do grupo ST

	Satisfeitas com o peso (n=25)	Insatisfeitas com o peso (n=19)	p*
CF	56,9 (50,3-65,7)	55,7 (41,8-60,6)	0,201
CM	54,9 (16,8-62,0)	53,5 (35,7-60,2)	0,381

* Teste de Mann-Whitney. Os dados foram expressos em mediana, mínimo e máximo. CF: Componente Físico, CM: Componente Mental.

Tabela 46. Escores não padronizados do SF-36 em relação à satisfação com o peso do grupo ST

	Satisfeitas com o peso (n=25)	Insatisfeitas com o peso (n=19)	p*
Capacidade funcional	95,0 (75,00-100,0)	95,0 (55,0-100,0)	0,116
Aspectos físicos	100,0 (50,0-100,0)	100,0 (50,0-100,0)	0,414
Dor	84,0 (51,0-100,0)	84,0 (51,0-100,0)	0,872
Estado geral de saúde	87,0 (62,0-100,0)	77,0 (17,0-97,0)	0,340
Vitalidade	75,0 (40,0-100,0)	65,0 (40,0-90)	0,061
Aspectos sociais	100,0 (12,5-100,0)	100,0 (62,5-100,0)	0,606
Aspectos emocionais	100,0 (0,0-100,0)	100,0 (33,3-100,0)	0,933
Saúde mental	80,0 (44,0-100,0)	76,0 (32,0-100,0)	0,197

* Teste de Mann-Whitney. Os dados foram expressos em mediana, mínimo e máximo.

Tabela 47. Componentes físico e mental em relação ao incômodo com o peso do grupo ST

	Tem incômodo com o peso (n=12)	Não tem incômodo com o peso (n=32)	p*
CF	56,9 (52,7-60,6)	55,8 (41,8-65,7)	0,607
CM	55,3 (35,7-61,0)	54,0 (16,8-62,0)	0,392

* Teste de Mann-Whitney. Os dados foram expressos em mediana, mínimo e máximo. CF: Componente Físico, CM: Componente Mental.

Tabela 48. Escores não padronizados do SF-36 em relação ao incômodo com o peso do grupo ST

	Tem incômodo com o peso (n=12)	Não tem incômodo com o peso (n=32)	p*
Capacidade funcional	92,5 (80,0-100,0)	95,0 (55,0-100,0)	0,684
Aspectos físicos	100,0 (75,0-100,0)	100,0 (50,0-100,0)	0,599
Dor	92,0 (72,0-100,0)	84,0 (51,0-100,0)	0,225
Estado geral de saúde	82,0 (62,0-97,0)	82,0 (17,0-100,0)	0,559
Vitalidade	80,0 (55,0-90,0)	70,0 (40,0-100,0)	0,084
Aspectos sociais	100,0 (62,5-100,0)	100,0 (12,5-100,0)	0,222
Aspectos emocionais	100,0 (33,3-100,0)	100,0 (0,0-100,0)	0,202
Saúde mental	82,0 (60,0-100,0)	78,0 (32,0-100,0)	0,144

* Teste de Mann-Whitney. Os dados foram expressos em mediana, mínimo e máximo.

Tabela 49. Componentes físico e mental dos domínios do SF-36 em relação ao desejo de mudar o peso do grupo ST

	Desejam mudar o peso (n=35)	Não desejam mudar o peso (n=9)	p*
CF	55,9 (41,8-63,9)	58,6 (50,3- 65,7)	0,359
CM	54,9 (35,7-61,0)	53,5 (16,8-62,0)	0,954

* Teste de Mann-Whitney. Os dados foram expressos em mediana, mínimo e máximo. CF: Componente Físico, CM: Componente Mental.

Tabela 50. Escores não padronizados do SF-36 em relação ao desejo de mudar o peso do grupo ST

	Desejam mudar o peso (n=35)	Não desejam mudar o peso (n=9)	p*
Capacidade funcional	95,0 (55,0-100,0)	100,0 (75,00-100,0)	0,255
Aspectos físicos	100,0 (50,0-100,0)	100,0 (100,0-100,0)	0,235
Dor	84,0 (51,0-100,0)	100,0 (72,0-100,0)	0,301
Estado geral de saúde	82,0 (62,0-100,0)	82,0 (17,0 -100,0)	0,660
Vitalidade	75,0 (40,0-90,0)	70,00 (40,0-100,0)	0,837
Aspectos sociais	100,0 (62,5-100,0)	87,5 (12,50-100,0)	0,200
Aspectos emocionais	100,0 (33,3-100,0)	100,0 (0,0-100,0)	0,548
Saúde mental	80,0 (32,0-100,0)	76,0 (44,0-100,0)	0,965

* Teste de Mann-Whitney. Os dados foram expressos em mediana, mínimo e máximo. CF: Componente Físico, CM: Componente Mental.

Tabela 51. Componentes físico e mental em relação à satisfação com aparência física do grupo ST

	Satisfeitas com a aparência física (n=36)	Insatisfeitas com a aparência física (n=8)	p*
CF	56,4 (47,9-63,9)	56,5 (41,8-65,7)	0,988
CM	54,7 (35,7-62,0)	54,2 (16,8-59,8)	0,420

* Teste de Mann-Whitney. Os dados foram expressos em mediana, mínimo e máximo. CF: Componente Físico, CM: Componente Mental.


Tabela 52. Escores não padronizados do SF-36 em relação à satisfação com aparência física do grupo ST

	Satisfeitas com a aparência física (n=36)	Insatisfeitas com a aparência física (n=8)	p*
Capacidade funcional	95,0 (55,0-100,0)	95,0 (55,0-100,0)	0,988
Aspectos físicos	100,0 (50,0-100,0)	100,0 (50,0-100,0)	0,151
Dor	84,0 (51,0-100,0)	84,0 (51,0-100,0)	0,848
Estado geral de saúde	87,0 (17,0-100,0)	74,5 (67,0-92,0)	0,177
Vitalidade	72,5 (40,0-100,0)	70,0 (40,0-90,0)	0,679
Aspectos sociais	100,0 (62,5-100,0)	93,8 (12,5-100,0)	0,296
Aspectos emocionais	100,0 (33,3-100,0)	100,0 (0,0-100,0)	0,165
Saúde mental	80,0 (32,0-100,0)	78,0 (44,0-84,0)	0,172

* Teste de Mann-Whitney. Os dados foram expressos em mediana, mínimo e máximo.

ANEXOS

ANEXO 1. APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS - UNICAMP (CAMPUS CAMPINAS)													
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP													
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA A SAÚDE EM PACIENTES COM SÍNDROME DE TURNER; RELAÇÃO COM ESTATURA, PUBERDADE E FERTILIDADE Pesquisador: Carolina Trombete Reis Área Temática: Versão: 2 CAAE: 32280014.6.0000.5404 Instituição Proponente: Hospital de Clínicas da UNICAMP Patrocinador Principal: Financiamento Próprio													
DADOS DO PARECER Número do Parecer: 786.743 Data da Relatoria: 04/08/2014 Apresentação do Projeto: Adequada. A Síndrome de Turner é caracterizada pela presença de um cromossomo X e perda total ou parcial do segundo cromossomo sexual. A sua incidência da ST é de 0,47 por 1.000 ou 1 em cada 2.130 nascimentos do sexo feminino. Clinicamente se caracteriza por baixa estatura, falência gonadal e infertilidade, sinais dismórficos e maior frequência de alterações cardiovasculares, renovasculares e auditivas. Apesar das mulheres com essa síndrome no geral apresentarem boa qualidade de vida; a baixa autoestima, as dificuldades de interação e a necessidade de ajuste psicossocial podem interferir na plenitude do bem estar. Objetivo da Pesquisa: Avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes com Síndrome de Turner e comparar estes dados em relação a um grupo controle de mulheres saudáveis de mesma idade. Comparar estes dados em relação à estatura final e à presença de puberdade espontânea e/ou fertilidade ou não das pacientes com Síndrome de Turner. Avaliação dos Riscos e Benefícios: A pesquisadora considera que os sujeitos da pesquisa não serão submetidos a riscos para sua saúde. No entanto, existe o risco de o sujeito se sentir constrangido por revelar questões pessoais													
<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td colspan="2">Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126</td> <td>CEP: 13.083-887</td> </tr> <tr> <td>Bairro: Barão Geraldo</td> <td colspan="2"></td> </tr> <tr> <td>UF: SP</td> <td>Município: CAMPINAS</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Telefone: (19)3521-8936</td> <td>Fax: (19)3521-7187</td> <td>E-mail: cep@fcm.unicamp.br</td> </tr> </table>		Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126		CEP: 13.083-887	Bairro: Barão Geraldo			UF: SP	Município: CAMPINAS		Telefone: (19)3521-8936	Fax: (19)3521-7187	E-mail: cep@fcm.unicamp.br
Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126		CEP: 13.083-887											
Bairro: Barão Geraldo													
UF: SP	Município: CAMPINAS												
Telefone: (19)3521-8936	Fax: (19)3521-7187	E-mail: cep@fcm.unicamp.br											

FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS - UNICAMP
(CAMPUS CAMPINAS)



Continuação do Parecer: 786.743

(na justificativa a pesquisadora admite que, tendo em vista todas as alterações físicas, as pessoas acometidas pela síndrome podem ter dificuldades psicossociais). Seria adequado, portanto, adequado admitir esse risco.

Não há benefícios diretos aos sujeitos. A pesquisadora considera que é de fundamental importância que se adquira maior conhecimento sobre os fatores que alteram a qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com Síndrome de Turner para que a atuação terapêutica com essas pacientes seja mais adequada.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O protocolo está bem escrito, detalhado e claro. A metodologia é adequada e factível. Noto, no entanto, algumas inconsistências no projeto. Consta que o Anexo 2 seria o questionário SF 36, porém na realidade esse anexo é o TCLE para o grupo controle (é necessário corrigir). O estudo será do tipo observacional, descritivo e transversal, sendo que cada indivíduo incluído no estudo será avaliado uma única vez. Cada sujeito da pesquisa será avaliado da seguinte forma: - Exame antropométrico que incluirá as medidas de peso, estatura e serão entrevistadas pelo pesquisador. - Será aplicado o Medical Outcomes Study 36 - Short-Form Health Survey (SF-36) em todas as pacientes e no grupo controle para comparação da qualidade de vida relacionada à saúde. - Será aplicada uma entrevista semi-estruturada, por um entrevistador previamente treinado, a ser respondida pela paciente referente a situações que possam estar relacionadas à qualidade de vida, como escolaridade, escolaridade da mãe, comorbidades, incomodo por características fenotípicas, frequência hospitalar, uso ou não do hormônio do crescimento, socialização, puberdade e fertilidade. Para avaliar a qualidade de vida, conforme o questionário SF-36, serão aplicados métodos estatísticos descritivos e inferenciais. As entrevistas semi-estruturadas serão posteriormente transcritas literalmente e submetidas a um processo de análise categorial do conteúdo.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Além do relatório de pesquisa, foi encaminhada a folha de rosto da CONEP assinada pela pesquisadora e complementada pela assinatura do Superintendente do HC-Unicamp. Com relação ao TCLE, a linguagem poderia ser mais clara e acessível. Nele consta o título completo da pesquisa, o nome da pesquisadora responsável, e dados de contato com a pesquisadora. Constam a justificativa e uma descrição dos procedimentos envolvidos, os riscos e benefícios, está claro que o paciente pode se recusar a continuar a participar da pesquisa a qualquer tempo, sem prejuízo do tratamento. Está claro que o contato com as pacientes será durante uma consulta de rotina e quanto tempo será necessário para as consultas. Está claro que não haverá ressarcimento das

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
UF: SP Município: CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br

**FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS - UNICAMP
(CAMPUS CAMPINAS)**



Continuação do Parecer: 766.743

despesas com transporte ou de auxílio para alimentação, e que o sujeito irá receber uma cópia do TCLE. Há dados do CEP, e está claro que o contato deverá ser feito em casos de dúvidas de aspectos éticos.

Foram encaminhados TCLEs específicos, para menores, tanto do grupo de pacientes como do grupo controle, e nele constam termos adequados (como "o seu filho está sendo convidado..."), local para assinatura do responsável legal, e local para que o menor aceite em participar.

Recomendações:

Nenhuma.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado desde que sejam feitas as seguintes alterações no TCLE:

-Deixar claro no TCLE que no caso de inclusão de menores de idade como sujeitos da pesquisa, é fundamental a assinatura do TCLE pelos REPRESENTANTES LEGAIS e não por vizinhos, cuidadores, etc.

-Substituir a palavra cópia na frase "Será fornecida uma cópia do TCLE aos sujeitos da pesquisa," por via.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

- O sujeito de pesquisa deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado.

- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Se o pesquisador considerar a descontinuação do estudo, esta deve ser justificada e somente ser realizada após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou. O pesquisador deve aguardar o parecer do CEP quanto à descontinuação, exceto quando perceber risco ou dano não

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8336

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

**FACULDADE DE CIENCIAS
MEDICAS - UNICAMP
(CAMPUS CAMPINAS)**



Continuação do Parecer: 705.743

previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de uma estratégia diagnóstica ou terapêutica oferecida a um dos grupos da pesquisa, isto é, somente em caso de necessidade de ação imediata com intuito de proteger os participantes.

- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial.

- Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente seis meses após a data deste parecer de aprovação e ao término do estudo.

CAMPINAS, 10 de Setembro de 2014

Assinado por:
Monica Jacques de Moraes
(Coordenador)

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7167 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br

ANEXO 2. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA PACIENTES

Nome: _____ HC: _____

Idade: _____ Endereço: _____

Bairro: _____ CEP: _____ - _____

Cidade: _____ Estado: _____ Fone: (____) _____

Você está sendo convidada a participar do estudo **“Avaliação da Qualidade de Vida Relacionada à Saúde em Pacientes com Síndrome De Turner”**.

Justificativa do estudo.

A Síndrome de Turner (ST) é uma anomalia cromossômica que se caracteriza por baixa estatura, falência gonadal e infertilidade, sinais dismórficos e maior frequência de alterações cardiovasculares, renovasculares, auditivas o que pode levar a dificuldades psicossociais e pior qualidade de vida.

Objetivos do estudo.

O objetivo do presente trabalho é avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes com ST comparando-as a um grupo de mulheres saudáveis com mesma idade. Pretendemos também, estudar estes dados em relação à estatura final, à presença de puberdade espontânea e a presença de outras comorbidades em pacientes com a síndrome.

Procedimentos.

As pacientes com ST usuárias do ambulatório de Endocrinologia Pediátrica do HC-UNICAMP são pesadas e medidas rotineiramente pela equipe de enfermagem. As pacientes com mais de 16 anos serão convidadas a participar do estudo respondendo questionário que visa avaliação da qualidade de vida. Esta aplicação será realizada durante uma das consultas de rotina solicitadas pelo ambulatório de Endocrinologia Pediátrica com duração aproximada de 60 minutos. Serão obtidos também dados pessoais sobre escolaridade e dificuldades psicossociais. Será fornecida uma via do TCLE aos sujeitos da pesquisa.

Não será fornecido auxílio alimentação ou transporte para participação na pesquisa. As pacientes podem se recusar a continuar a participar da pesquisa a qualquer tempo, sem prejuízo do seu tratamento.

Riscos, Benefícios do estudo.

Existe o risco dos sujeitos da pesquisa se sentirem constrangidos por revelarem questões pessoais durante a pesquisa, já que podem possivelmente apresentar dificuldades psicossociais devido às características da síndrome

Apesar de não existirem benefícios diretos aos sujeitos, é de fundamental importância que se adquira maior conhecimento sobre os fatores que alteram a qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com Síndrome de Turner para que a atuação terapêutica com essas pacientes seja mais adequada.

Sigilo

As informações obtidas serão sigilosas e confidenciais e sua identificação não será exposta em qualquer publicação.

Contato:

Em caso de dúvidas sobre o estudo, você poderá entrar em contato com o pesquisador Carolina Trombeta Reis pelo telefone (19) 991787701 ou no Departamento de Pediatria do Hospital das Clínicas da Unicamp: Rua Vital Brasil, 251; CEP 13083-888 Campinas – SP; telefone (19)3521-7082,(19) 3521-7193; fax (19) 3521-7322

Em caso de denúncias ou reclamações sobre sua participação e sobre questões éticas do estudo, você pode entrar em contato com a secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNICAMP: Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126; CEP 13083-887 Campinas – SP; telefone (19) 3521-8936; fax (19) 3521-7187; e-mail: cep@fcm.unicamp.br

Campinas, _____ de _____ de 20 ____

Carolina Trombeta Reis

Paciente

ANEXO 3. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA VOLUNTÁRIAS

Você está sendo convidada a participar como voluntária do estudo **“Avaliação da Qualidade de Vida Relacionada à Saúde em Pacientes com Síndrome De Turner”**

Nome: _____ RG/CPF: _____

Idade: _____ Endereço: _____

Bairro: _____ CEP: _____ - _____

Cidade: _____ Estado: _____ Fone: (____) _____

Justificativa do estudo

A Síndrome de Turner (ST) é uma anomalia cromossômica que se caracteriza por baixa estatura, falência gonadal e infertilidade, sinais dismórficos e maior frequência de alterações cardiovasculares, renovasculares, auditivas o que pode levar a dificuldades psicossociais e pior qualidade de vida.

Objetivos do estudo

O objetivo do presente trabalho é avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes com ST comparando-as a um grupo de mulheres saudáveis com mesma idade. Pretendemos também, estudar estes dados em relação à estatura final, à presença de puberdade espontânea e a presença de outras comorbidades em pacientes com a síndrome.

Procedimentos

O grupo controle do qual você vai participar será formado por indivíduos saudáveis do sexo feminino com idade entre 16 e 30 anos e que também já tenham atingido a altura final. Serão convidadas a participar do grupo controle as irmãs, parentes e amigas das pacientes com ST. Caso haja necessidade de um maior número de indivíduos para formação do grupo controle, as alunas e residentes do Curso de Medicina da Unicamp serão convidadas para participar da pesquisa. Será agendado um horário para que as voluntárias participem da pesquisa, com duração aproximada de 60 minutos. Será fornecida uma via do TCLE aos sujeitos da pesquisa.

Não será fornecido auxílio alimentação ou transporte para participação na pesquisa. As voluntárias podem se recusar a continuar a participar da pesquisa a qualquer tempo.

Riscos, Benefícios do estudo.

As voluntárias do estudo não serão submetidas a qualquer risco e poderão se afastar em qualquer época do estudo.

Apesar de não existirem benefícios diretos aos sujeitos, é de fundamental importância que se adquira maior conhecimento sobre os fatores que alteram a qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com Síndrome de Turner para que a atuação terapêutica com essas pacientes seja mais adequada.

Sigilo

As informações obtidas serão sigilosas e confidenciais e sua identificação não será exposta em qualquer publicação

Contato:

Em caso de dúvidas sobre o estudo, você poderá entrar em contato com o pesquisador Carolina Trombeta Reis pelo telefone (19) 991787701 ou no Departamento de Pediatria do Hospital das Clínicas da Unicamp: Rua Vital Brasil, 251; CEP 13083-888 Campinas – SP; telefone (19)3521-7082,(19) 3521-7193; fax (19) 3521-7322

Em caso de denúncias ou reclamações sobre sua participação e sobre questões éticas do estudo, você pode entrar em contato com a secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNICAMP: Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126; CEP 13083-887 Campinas – SP; telefone (19) 3521-8936; fax (19) 3521-7187; e-mail: cep@fcm.unicamp.br

Campinas, ____ de _____ de 20 ____ .

Carolina Trombeta Reis

Voluntária

ANEXO 4. AUTORIZAÇÃO DA EMPRESA *QUALITYMETRIC INCORPORATED*

NON-COMMERCIAL LICENSE AGREEMENT
Office of Grants and Scholarly Research (OGSR)

License Number: QM033635

Licensee Name: Carolina Trombete Reis, c/o State University of Campinas

Licensee Address: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126. Cidade Universitária Zeferino Vaz. Zip Code: 13083-887.
 Campinas, SP, Brazil

Approved Purpose: Turner Syndrome

Study Type: Non-commercial academic research and/or thesis – Unfunded Student
Data Collection Method: Paper

Therapeutic Area: Wellness & Lifestyle

Royalty Fee: None, because this License is granted in support of the non-commercial Approved Purpose

A. Effective Date: This Non-Commercial License Agreement (the "Agreement") from the Office of Scholarly Grants and Research (OGSR) is made by and between OptumInsight Life Sciences, Inc. (f/k/a QualityMetric Incorporated) ("Optum"), 24 Albion Road, Building 400, Lincoln, RI 02865 and Licensee. This Agreement is entered into as of the date of last signature below and is effective for the Study Term set forth on Appendix B.

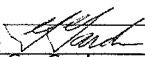
B. Appendices: Capitalized terms used in this Agreement shall have the meanings assigned to them in Appendix A and Appendix B. The appendices attached hereto are incorporated into and made a part of this Agreement for all purposes.

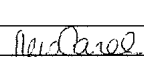
C. Grant of License: Subject to the terms of this Agreement, Optum grants to Licensee a non-exclusive, non-transferable, non-sublicensable worldwide license to use, solely for the Approved Purpose and during the Study Term, the Licensed Surveys, Software, SMS Scoring Solution, and all intellectual property rights related thereto ("Survey Materials"), in the authorized Data Collection Method, Modes of Administration, and Approved Languages indicated on Appendix B; and to administer the Licensed Surveys only up to the total number of Administrations (and to make up to such number of exact reproductions of the Licensed Surveys necessary to support such Administrations) in any combination of the specific Licensed Surveys and Approved Languages, Data Collection Method, and Modes of Administration.

EXECUTED by the duly authorized representatives as set forth below.

OptumInsight Life Sciences, Inc.

Carolina Trombete Reis

Signature: 
 Name: Gus Gardner
 Title: President and COO
 Date: 24 Feb 2016

Signature: 
 Name: Carolina Trombete Reis
 Title: Doctorate Student
 Date: 02/22/2016